FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1926 — THÈSE N° —

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Max M. LEVY

Né le 18 Novembre 1897, à Meaux (Seine-et-Marne)
Ancien Interne des Hôpitaux de Paris
Chef de Laboratoire adjoint à la Faculté de Médecine
(Clinique Médicale des Enfants)

ÉTUDES

SUR

LES CACHEXIES DES NOURRISSONS

Président : M. NOBÉCOURT, *professeur*

PARIS
IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE
JOUVE & Cie, ÉDITEURS
15, RUE RACINE, 15
—
1926

LE DOYEN. . . M. ROGER

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	NICOLAS.
Anatomie médico-chirurgicale	CUNÉO.
Physiologie	ROGER.
Physique médicale	STROHL
Chimie organique et chimie générale	DESGREZ.
Bactériologie	N...
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	Marcel LABBÉ.
Pathologie médicale	SICARD.
Pathologie chirurgicale	LECÈNE.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	PRENANT.
Pharmacologie et matière médicale	N...
Thérapeutique	CARNOT.
Hygiène	Léon BERNARD.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	MÉNÉTRIER.
Pathologie expérimentale et comparée	N...
Clinique médicale	GILBERT. BEZANÇON. ACHARD. WIDAL.
Hygiène et clinique de la première enfance	MARFAN.
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	JEANSELME.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	TEISSIER.
Clinique chirurgicale	DELBET. HARTMANN. LEJARS. GOSSET.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	LEGUEU.
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE. BRINDEAU. JEANNIN.
Clinique gynécologique	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBREDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	VAQUEZ.
Clinique oto-rhino-laryngologique	SEBILEAU.
Clinique thérapeutique chirurgicale	DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGENT.
Sans chaire	ROUVIÈRE.

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.	
RAMI . . .	Pathologie médicale.
GLAVE . .	Pathologie chirurgicale.
BERTIN. .	Pathologie médicale.
SSET . . .	Pathologie chirurgicale.
JDOUIN. .	Pathologie médicale.
ET	Physiologie.
NGHETIÈRE	Chimie biologique.
ANCA. . .	Histologie.
JLÉ. . . .	Pathologie médicale.
SQUET. . .	Pharmacologie et matière médicale.
DENAT . .	Pathologie chirurgicale.
AMPY . .	Histologie.
IRAY . . .	Pathologie médicale.
RC . .	Pathologie médicale.
SRÉ . . .	Hygiène.
JONG . .	Anatomie pathologique.
VOIR . . .	Médecine légale.
ALLE . . .	Obstétrique.
SSINGER .	Pathologie médicale.
IX.	Pathologie médicale.
RNIER . .	Pathologie expérimentl[e]
RVIER. . .	Pathologie médicale.
ITZ-BOYER	Urologie.

MM.	
HOVELACQUE .	Anatomie.
JOYEUX . . .	Parasitologie.
LABBÉ (Henri)	Chimie biologique.
LARDENNOIS	Pathologie chirurgicale.
LE LORIER. .	Obstétrique.
LEMAITRE. .	Oto-rhino-laryngologie.
LEMIERRE . .	Pathologie médicale.
LÉVY-SOLAL.	Obstétrique.
LHERMITTE .	Pathologie mentale.
LIAN.	Pathologie médicale.
MATHIEU· · .	Pathologie chirurgicale
METZGER . .	Obstétrique.
MOCQUOT . .	Pathologie chirurgicale.
MONDOR. . .	Pathologie chirurgicale.
MOURE. . . .	Pathologie chirurgicale.
MULON. . . .	Histologie.
PHILIBERT. .	Bactériologie.
RIBIERRE. . .	Pathologie médicale.
RICHET Fils. .	Physiologie.
TANON. . . .	Pathologie médicale.
VAUDESCAL.	Obstétrique
VERNE. . . .	Histologie.
VILLARET . .	Pathologie médicale.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.	
UGEROT .	Pathologie médicale.
ÉNIOT. . .	Obstétrique.

MM.	
RETTERER. .	Histologie

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE

A TITRE PERMANENT

MM.	
AUVRAY. . .	Clinique chirurgicale.
CHEVASSU. .	Clinique chirurgicale.
LAIGNEL-LAVASTINE	Clinique médicale.
LEREBOULLET.	Clinique médicale infantile.

MM.	
LÉRI	Clinique médicale
LŒPER . . .	Clinique médicale.
PROUST . . .	Clinique chirurgicale
RATHERY . .	Clinique médicale.
SCHWARTZ .	Clinique chirurgicale

V. — CHARGÉS DE COURS

MM. MAUCLAIRE, agrégé.	Chargé du cours de chirurgie orthopédi chez l'adulte pour les accidentés du tra les mutilés de guerre et les infirmes adul
FREY.	Stomatologie.
CHAILLAY BERT	Éducation physique.
LEDOUX-LEBARD	Radiologie clinique.

Par délibera..on en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions ém dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propr leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MA MÈRE

A MA FEMME

A MES FRÈRES

A MON MAITRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR NOBÉCOURT

Professeur de clinique Médicale Infantile
Membre de l'Académie de Médecine

En témoignage de ma reconnaissance et de mon respectueux dévouement pour toute la sollicitude qu'il m'a témoignée.

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

MONSIEUR LE DOCTEUR RIST

Externat

MONSIEUR LE DOCTEUR ROBINEAU

MONSIEUR LE PROFESSEUR M. LABBÉ

Internat

MONSIEUR LE PROFESSEUR J. CAMUS *in memoriam*

MONSIEUR LE DOCTEUR BRUHL

MONSIEUR LE DOCTEUR FELIX RAMOND

MONSIEUR LE PROFESSEUR P. NOBÉCOURT

MM. AMEUILLE, BRODIN, STEVENIN

TIXIER, TROISIER, LAEDERICH,

Médecins des Hôpitaux

A MON MAITRE

MONSIEUR LE DOCTEUR POZERSKI

Chef de Laboratoire à l'Institut Pasteur.

PRÉAMBULE

Les cachexies des nourrissons offrent aux recherches une étendue considérable. Le cas le plus banal par sa fréquence et par son aspect clinique peut devenir le sujet d'observations fructueuses. La clinique seule n'arrive pas, en effet, à résoudre les problèmes posés par les cachexies des nourrissons. Et la multiplicité des noms, à l'aide desquels on essaie de créer une classification des cas étudiés, ne permet de réaliser que des groupements fondés uniquement sur un état physique actuel, sans faire intervenir des notions de causalité ou d'évolution ; nos connaissances ne sont ainsi nullement précisées.

Nous n'envisageons pas les cachexies des nourrissons au point de vue clinique, nous intégrons dans ces questions complexes, quelques notions de physiologie susceptibles d'y apporter une clarté nouvelle. Nous rapportons aussi, des documents concernant le pronostic et la thérapeutique.

Peut-être, est-on en droit d'espérer un reclasse ment des cachexies des nourrissons ; en effet, dire d'un nourrisson qu'il est athreptique, hypothreptique du premier ou du deuxième degré, qu'il est hypotrophique, pour adopter une classification courante, parler d'athrophie, de décomposition ou de

marasme, ce n'est qu'exprimer un état physique actuel et ne donner aucune idée de l'évolution. En effet, il est très commun d'observer deux nourrissons cachectiques de même âge, de même poids, dont l'un évolue très rapidement vers la mort, et l'autre se montre infiniment plus résistant par la durée de la survie, et quelquefois même, par une guérison inespérée. Il y a donc des cachexies aiguës et des cachexies chroniques ; cette notion est importante au point de vue du traitement, elle permettra de choisir la thérapeutique la mieux adaptée, comme nous le verrons plus loin.

Dans l'étude des cachexies des nourrisons, l'anatomie pathologique s'est révélée insuffisante ; c'est pour celà que nous attendons de la physiopathologie une compréhension plus exacte, une connaissance plus précise de ces cachexies, et comme conséquence immédiate, une thérapeuthique mieux adaptée.

Nos études ne portent que sur un petit nombre de points de physiopathologie dont nous nous sommes efforcés de préciser quelques aspects.

Ce mémoire comporte quatre parties :

1° La première partie traite de l'étude du fonctionnement rénal chez les nourrissons cachectiques ;

2° La seconde traite de l'acidose chez les cachectiques ;

3° Le troisième traite de la réserve alcaline ;

4° La quatrième est l'exposé des résultats obtenus dans le traitement des cachexies par l'extrait thyroïdien et l'insuline.

ÉTUDES

SUR

LES CACHEXIES DES NOURRISSONS

LE FONCTIONNEMENT RÉNAL CHEZ LES NOURRISSONS CACHECTIQUES

L'étude du fonctionnement du rein du nourrisson est intéressante à plus d'un point de vue. Tout d'abord, elle nous enseigne que les lois de la physiologie rénale, établies pour l'adulte, s'appliquent aux nourrissons. Mais ce fait, pour intéressant qu'il soit, l'est bien davantage en ce qu'il permet de faire un pas en avant dans la connaissance de la pathologie du nourrisson et des cachexies de ce dernier.

Bien plus, de la notion de la valeur du rein du nourrisson cachectique découle un pronostic vital, qui ne nous semble pas avoir encore été en défaut: chaque fois qu'au cours d'une cachexie nous avons constaté une perte marquée du pouvoir fonctionnel du rein, l'évolution s'est toujours faite vers la mort, malgré les traitements institués, tandis qu'un bon fonctionnement du rein permet un meilleur pronostic, et, parmi les cas que nous avons étudiés, les

cachectiques dont le rein fonctionnait bien, purent guérir grâce à une thérapeutique appropriée.

Nous avons étudié systématiquement le fonctionnement du rein au cours des cachexies. Nous utilisons comme critère de bonne marche: *le pouvoir de concentration uréique du rein.*

Nous rappelons tout d'abord succinctement, ce qu'il faut entendre par concentration uréique opérée par le rein; et également, la définition de la concentration maxima (C. M.) et les renseignements qu'elle fournit sur la valeur fonctionnelle du rein.

La concentration d'une substance dans un solvant est la quantité de cette substance dissoute dans un volume déterminé de solvant. Ainsi, dire que la concentration de l'urée dans l'urine est de 20 0/00, signifie que chaque litre d'urine contient en solution 20 grammes d'urée.

D'autre part, le dosage de l'urée dans l'urine de divers individus, ou dans l'urine d'un même sujet, prélevée à des moments différents du nycthémère, montre que la concentration de l'urée dans l'urine n'a pas une valeur constante. Cette valeur dépend de nombreux facteurs; il est évident que toute élévation de l'urée sanguine (ingestion excessive de matières protéiques, destruction massive des tissus comme cela se voit dans certaines circonstances pathologiques) ou toute réduction importante du volume urinaire sollicite de la part du rein une augmentation de la concentration, pour éliminer la totalité de l'urée fabriquée par l'organisme.

Supposons qu'un individu ait une diurèse de 1 litre par vingt-quatre heures, et qu'avec un régime alimentaire mixte il élimine 20 grammes d'urée par vingt-quatre heures. La concentration uréique est donc de 20 0/00. Si brusquement, la ration alimentaire est fortement enrichie en matières azotées, l'excrétion se trouve augmentée, le sujet aura à éliminer par exemple 40 grammes d'urée par vingt-quatre heures, et comme la diurèse est de 1 litre, la concentration est devenue égale à 40 0/00 si la totalité des 40 grammes est excrétée.

Inversement, supposons qu'un individu recevant une alimentation constante ait dans ces conditions à excréter 25 grammes d'urée par vingt-quatre heures. Si la diurèse est de 0 l. 500 par vingt-quatre heures, le rein est obligé pour éliminer toute l'urée produite de la concentrer à 50 0/00. Il est bien évident que toutes choses étant égales par ailleurs, si le volume des urines augmente et atteint par exemple 1 litre, la concentration uréique nécessaire pour éliminer les 25 grammes d'urée n'est plus que 25 0/00.

D'après ces faits, il est évident que recueillir fortuitement l'urine d'un sujet, y doser l'urée, fournit un chiffre de concentration uréique qui ne donne aucun renseignement sur la valeur du rein.

La concentration maxima. — La recherche de la concentration maxima d'un sujet normal ou pathologique permettra au contraire de se faire une idée de la valeur du parenchyme rénal.

Depuis longtemps, les médecins qui se sont occupés des affections rénales, savaient fort bien qu'une urine où l'urée était fortement concentrée, correspondait à un bon fonctionnement du rein, tandis qu'une concentration uréique faible, indiquait un mauvais fonctionnement rénal.

Prenons maintenant un sujet normal, et faisons-lui ingérer, chaque jour, le coagulum de trois à quatre litres de lait (épreuve d'Ambard et Chabanier), en même temps que l'on supprime les boissons, on réalise ainsi les conditions suivantes :

1° Réduction du volume urinaire ;

2° Régime riche en matières azotées.

On se place d'après ce que nous avons vu plus haut, dans des conditions telles, que le rein pour éliminer toute l'urée produite sera obligé d'augmenter la concentration de l'urée dans l'urine. On constate un fait capital : c'est qu'à partir du troisième ou quatrième jour, l'urée est secrétée à une concentration qu'aucune condition expérimentale ne parvient à accroître, pas même l'ingestion ou l'injection de quantités considérables d'urée.

Voici à titre d'exemple une observation recueillie par Chabanier et rapportée par Ambard :

TABLEAU I

In Ambard Physiologie Rénale (Observation de Chabanier)

Jours de l'expérience	Régime	Volume urinaire	Urée pour Mille
I	Coagulum sucré de 2 l. de lait. Pas de boisson		
II	»	570 cc.	34
III	»	450	40
IV	»	562	53.2
V	»	641	55.2
VI	»	480	56.3
VII	»	430	55

(Sujet S..., avril 1913).

Examen fractionné des urines le quatrième jour de l'expérience :

De 8 heures du matin à 10 heures du matin, urée. 56,7 o/oo

De 10 heures à 12 heures..... 54,4

De 12 heures à 14 heures..... 53,6

Cette valeur de 55 0/00 représente la concentration maxima atteinte par le rein.

La concentration maxima (C. M.) de l'urée est donc la plus forte concentration sous laquelle le rein peut l'éliminer dans l'urine.

Cette concentration maxima oscille pour l'homme entre 50 et 56 0/00 (Ambard et Papin).

Nous avons trouvé à plusieurs reprises des valeurs un peu supérieures : 59 0/00 par exemple chez un nourrisson cachectique. Nous avons relevé une C. M. du même ordre de grandeur chez l'enfant Jean

K..., âgé de 6 ans. Il fait une scarlatine dont le début remonte au 20 juillet 1925. Le 31 juillet il présente des œdèmes légers, une albuminurie importante (5 à 10 gr. par litre), de l'oligurie. Le 5 août avec une azotémie de 0 gr. 36, une oligurie de 140 centimètres cubes par vingt-quatre heures, la concentration uréique atteint 59 0/00.

Chabanier a recueilli des chiffres de même ordre de grandeur (communication personnelle).

Il en est donc de la C. M. comme de toutes les données physiologiques, elle n'a pas une valeur fixe, absolue, elle oscille dans une zone physiologique normale, entre deux valeurs extrêmes, tout comme la glycémie, l'azotémie, ou la réserve alcaline.

Supposons maintenant, que chez un sujet placé dans des conditions telles que le rein fonctionne à la concentration maxima, on prélève ses urines toutes les deux heures et que l'on dose l'urée dans chaque fraction ainsi recueillie. On constate le fait suivant: toutes les concentrations des diverses fractions sont égales entre elles et égales à la C. M. C'est ce qu'indique l'observation rapportée au tableau I ; les recueils fractionnés du quatrième jour présentent tous la même concentration uréique.

Donc, lorsque l'on est en présence d'un sujet émettant un volume d'urine contenant de l'urée à une concentration C, supposons que l'on recueille les urines des vingt-quatre heures en six portions, par exemple, et qu'on dose l'urée dans chacune d'entre elles : on trouvera des concentrations uréiques de

c_1, c_2, c_3,... c_6. D'après ce que l'on vient d'exposer ci-dessus, si $c_1 = c_2 = \ldots c_6 = C$, autrement dit, si lés concentrations des différentes prises sont égales entre elles, et égales à la concentration globale C, on peut en déduire que le rein fonctionne à la concentration maxima, et que la valeur de cette dernière est indiquée par C.

La pathologie fournit à chaque instant l'occasion de vérifier ces faits.

L'étude de la C. M. n'est pas uniquement d'ordre théorique et scientifique ; ne pas savoir la rechercher et surtout la méconnaître quand les conditions pathologiques sont telles que le rein fonctionne à la plus forte concentratien possible, c'est se priver d'un des seuls critères qui permette d'étalonner la valeur fonctionnelle, la qualité du parenchyme rénal au cours d'une affection rénale aiguë, et qui permettra de dire par exemple, au cours des affections à manifestations oliguriques, que le rein est indemne ou lésé.

La C. M. est indépendante de la quantité de parenchyme rénal. — Sur ce point les expériences d'Ambard et Papin sont démonstratives.

Un chien est mis à un régime hyperazoté et pauvre en boisson, le rein fonctionne à la C. M. qui est de 90 0/00. Sans changer le régime on enlève un rein, dès le quatrième ou le cinquième jour la concentration uréique atteint de nouveau 90 0/00. Il ne s'agit pas là d'une hypertrophie compensatrice, cette dernière est beaucoup plus lente à se produire ; selon

A. Weill elle ne serait pas achevée avant le soixantième jour qui suit l'opération.

La valeur de la C. M. est fonction de la qualité du parenchyme rénal. — C'est ce fait, qui avait été observé par les cliniciens, quand ils disaient d'un sujet qu'il avait des urines claires, peu riches en substances extractives, et que le rein était lésé. Ils exprimaient, sous une forme moins précise, ce fait que l'altération rénale se traduit par l'incapacité de concentrer les substances excrémentitielles.

Toute atteinte du parenchyme rénal ne se traduit pas fatalement par un abaissement de la C. M. ; mais plus une C. M. est faible, plus le parenchyme rénal est altéré.

Il suffit d'examiner le tableau II ci-dessous pour se rendre compte, que les sujets à constante d'Ambard et à urémie élevée ont des C. M. d'autant plus faibles, que le rein est plus altéré.

Chabanier (*Etudes des lois numériques de la sécrétion rénale*)

SUJET	Concentration maxima	Urémie	Constante uréo-sécrétoire
	grammes	grammes	grammes
Ga.....	56	0.36	0 065
Do.....	54	0.30	0 063
Hou.....	56	0.37	0.070
Au.....	45	0.32	0.076
Cas.....	42	0 31	0.095
Mai.....	35	0.36	0.100
Vel.....	33	0.66	0.155
Par.....	29	0.64	0.166
Chap.....	20	0.87	0.218
Clem.....	17	0.82	0.218
Blod.....	11	2.50	1.00

Il est bien évident, qu'une *concentration uréique urinaire fortuite* ne donne aucune indication valable quant à la *qualité* du parenchyme rénal. Ce n'est que lorsque le rein fonctionne à la C. M. qu'un jugement peut être porté. L'abaissement de cette C. M. mesure en quelque sorte la chute du pouvoir fonctionnel du rein. Cette diminution du pouvoir de concentration constitue, pour ainsi dire, une véritable *néphrite fonctionnelle.*

Nous recherchons systématiquement, chez tous les nourrissons cachectiques, la concentration uréique de l'urine, et nous essayons ensuite de déterminer si cette concentration est voisine de la C. M, ou coïncide avec elle.

Ces recherches sont longues et laborieuses ; elles nécessitent des examens multiples et la mise en observation de très nombreux sujets.

L'examen comporte trois temps :

1° Repérer l'urémie ;

2° Recueillir les urines des vingt-quatre heures ;

3° Doser l'urée dans l'urine.

Le repérage de la concentration dans l'urine se fait tous les jours ou tous les deux jours.

On détermine à intervalle plus espacés le taux de l'urée sanguine.

Ces recherches comportent quelque attention. Le recueil complet des urines est très difficile et ne peut être fait avec certitude que chez les garçons.

Les dosages d'urée dans le sang ou dans le liquide céphalo-rachidien sont fait à l'aide du micro-uréo-

mètre d'Ambard, avec lequel, 1,5 à 2,5 centimètres cubes d'humeur suffisent. Ambard a montré que sa technique donnait à plus ou moins 2 0/0 près les mêmes chiffres que le dosage fait à l'aide du xanthydrol ; cette méthode est donc suffisamment précise. Nous retrouvons bien les chiffres d'azotémie de 0 gr. 10 à 0 gr. 15 pour le nourrisson normal.

La concentration maxima chez le nourrisson

Recueillie fortuitement, l'observation suivante prouve clairement la généralité du phénomène de la C. M. découvert par Ambard et Papin en 1909.

E... René (1). Enfant cachectique pesant 3.570 grammes à l'âge de 5 mois 1/2 entre à la crèche le 1er novembre 1925.

A partir de cette date, on recueille chaque jour la totalité des urines dans laquelle on mesure la concentration et le débit uréique.

Le tableau suivant donne les chiffres obtenus et le taux de l'urée sanguine. (Voir p. suiv.)

On peut se demander pourquoi les reins de ce malade ont fonctionné à la C. M. ?

La suite des observations faites sur le rein du nourrisson laisse la possibilité de faire plus que des hypothèses.

Deux facteurs sont entrés en jeu :

1° L'azotémie, 0,42 puis 0,65 au lieu de 0,10 à

1. Pour tous les détails de l'observation, voir au chapitre de la thérapeutique des cachexies l'observation XIII.

Dates	Poids	Urée liq. C. R. ou sang 0/00	URINES		Débit uréique par 24 heures
			Volume en cc.	Urée p. 0/00	
	gr.				
1 /11 /25	3 570				
2					
3	3.600	0,42	54	34.55	1 76
4	3.570		85	39.09	3.32
5			125	40.84	5 10
6	3 380		105	46.65	4.90
7			67	47.41	3.18
8			79	39.48	
9	3.940		115	42 87	4.93
10			71	50 4	3.57
11	3.960	0,65	68	54.98	3.81
12					
13	3.970				
14					
15	3 890		57		
16			7	59.84	4.18
17			77	49 96	3.84
18			55	37.32	1.83
19			75	37.83	2.83

0, 20, liée probablement chez les cachectiques en période d'amaigrissement, aux destructions tissulaires intenses.

2° L'oligurie relative.

Ils ont mis le rein dans la nécessité de fonctionner à la C. M.

Ils nous ont permis d'étudier dans le cas d'E... René, le pouvoir fonctionnel du rein.

On vérifie aussi, que la concentration des substances excrémentielles, liée à la qualité du parenchyme rénal est normale, malgré l'état de grande cachexie du malade.

Les chiffres précédents, par leur allure schématique, suppriment toute explication complémentaire :

le rein du nourrisson cachectique concentre l'urée à un taux du même ordre que celui de l'adulte. On peut en déduire que, pour le nourrisson sain, les lois de la physiologie rénale, en ce qui concerne la concentration maxima, peuvent s'appliquer à la pathologie rénale.

Chez notre malade, à deux reprises, nous avons eu l'occasion de vérifier que, lorsque le rein fonctionne au voisinage de la C. M., toutes les prises fortuites donnent des chiffres de concentration uréique égaux à celui de la concentration trouvée pour la totalité des urines de vingt-quatre heures.

Par exemple le 8 novembre :

Le volume total des urines pour vingt-quatre heures égale : 79 centimètres cubes.

La concentration uréique égale : 39 grammes, 48 0/00.

En réalité ces 79 centimètres cubes furent recueillis par fractions, et dans chaque prélèvement l'urée fut dosée. Voici les chiffres obtenus :

	Volume	Concentration uréique p. 0/00
1er prélèvement	23 cc.	38 gr. 56
2e —	8 —	40 gr. 85
3e —	9 —	40 gr. 09
4e —	13 —	40 gr. 35
5e —	5 —	38 gr. 33
6e —	7 —	38 gr 33
7e —	14 —	39 gr. 84

Le 17 novembre on pratique le même examen.

Volume total des urines : 77 centimètres cubes ; concentration uréique : 49 grammes 96 pour 0/00.

	Volume	Concentration uréique p. 0/00
1er prélèvement	31 cc.	51 gr. 44
2e —	20 —	50 gr. 44
3e —	13 —	50 gr. 69
4e —	13 —	47 gr. 28

Ce mode d'examen est fondamental, car en présence d'une C. M. abaissée par altération fonctionnelle du rein, le chiffre trouvé est identique à celui d'un rein normal sécrétant l'urée à un taux inférieur à la C. M. Il permettra dans un certain nombre de cas de déterminer l'abaissement du pouvoir fonctionnel du rein, et, jusqu'à un certain point, d'en estimer l'ordre de grandeur.

Une fois encore nous voyons l'importance et la portée générale des lois de la physiologie rénale, et la possibilité de leur application à la pathologie des nourrissons.

De l'adaptation fonctionnelle du rein

L'observation d'E... René, instructive à plus d'un point, nous a permis de constater le fait suivant : du 4 au 8 novembre 1925 la concentration uréique est approximativement de 40 0/00. Le 8, on s'assure par l'épreuve des prélèvements fractionnés, que ce chiffre représente bien la C. M., ou une valeur très voisine. Or les jours suivants la concentration uréique s'élève, et atteint successivement les valeurs suivantes :

42,87
50,40
54,98
59,84

Soit 20 0/00 au-dessus de la valeur initiale de la C. M. Cette observation montre par conséquent, que le rein, lorsqu'il y est sollicité, élève progressivement, non seulement la concentration de l'urée jusqu'à une valeur qui paraît être la C. M., mais aussi cette valeur elle-même. Tout se passe comme si à un moment donné la C.M.avait une valeur X, et comme si le rein recevant de nouvelles sommations d'augmenter sa concentration, les jours suivants la valeur de la C. M. s'accroissait.

Il ne nous semble pas que l'on ait encore indiqué ce phénomène qui nous apparaît comparable, si l'on veut donner une image, au mécanisme de compensation du cœur ; ce phénomène est connu sous le nom de loi du cœur de Starling. Elle nous apprend que « l'énergie avec laquelle une fibre cardiaque se contracte est fonction de sa longueur, et par conséquent de l'état de dilatation du cœur ». Plus la fibre cardiaque est distendue, plus elle se contracte énergiquement.

De même pour le rein normal, il semble qu'il y ait une adaptation possible à des besoins nouveaux ; alors même qu'il a atteint sa C. M., il semble en effet que dans certains cas, de nouvelles sollicitations puissent augmenter cette valeur.

Dans les quelques cas où nous avons pu observer ce phénomène les variations de la C. M. se faisaient entre 10 et 20 0/00. L'observation XVIII rapportée plus loin révèle le même phénomène.

La période préagonique modifie-t-elle sensiblement le pouvoir de concentration du rein ?

L'approche de la mort, provoquée par une affection qui ne touche pas directement le rein, ne diminue pas de façon trop importante sa valeur fonctionnelle.

L'observation suivante est une preuve de la conservation de l'intégrité du rein aux phases, mêmes ultimes de la maladie.

Observation A. 7.125

Andrée L..., née le 8 novembre 1925, entre à la crèche le 27 juillet 1925, à l'âge de 8 mois 1/2 pesant 3.930 grammes, c'est une cachexie grave chez un hérédo-syphilitique (Wassermann très fortement positif).

Chaque jour on recueille les urines dans lesquelles on dose l'urée, le tableau suivant donne les chiffres obtenus :

Dates	Poids	Urée liq. C. R.	URINES		
			Volume total	Urée 0/00	Urée p. 24 heur.
27 juillet	3.930				
28	3.840				
29			200	9,00	2,60
30	3.850		248	5,8	1,43
31			115	5,8	0,66
1er août	3.79	0,165	72	5 8	0,68
2			93	14,36	0,48
3	3.800		150	16,64	2,48
4			74	17,4	1,28
5	3.800		30	10.58	
6			135	9,88	
7	3.650		28	32,00	
8			38	42,86	

Mort le 8 au matin

Le jour de la mort, le rein concentre à 42, 86, donc au voisinage de la C. M. La qualité du parenchyme rénal peut donc être considérée comme sensiblement normale.

Il faut noter chemin faisant, que le mécanisme qui commande le fonctionnement rénal à la C. M. est une oligurie simple. L'azotémie de 0.165, six jours avant la mort, ne peut dans un laps de temps aussi bref s'élever à un taux suffisant pour devenir un facteur actif.

Ces observations prouvent largement que les lois de la physiologie étudiées pour le rein de l'adulte, peuvent s'appliquer intégralement à celui du nourrisson : l'étude du rein pathologique est maintenant possible.

Étude du fonctionnement rénal

Nous rapportons une série d'observations où l'étude du fonctionnement rénal révèle une altération grave de la qualité du parenchyme rénal, traduite par une chute du pouvoir de concentration. Dans ces cas la C. M. descend à un niveau extrêmement bas, l'ampleur de la chute mesurant, dans une certaine mesure, l'importance de l'atteinte rénale.

Nous avons vérifié à plusieurs reprises que les concentrations fortuites trouvées, correspondaient bien à la C. M. Pour cela nous avons procédé à des prélèvements fractionnés au cours de vingt-quatre heures. Ils contiennent des concentrations

uréiques égales à la concentration trouvée pour les vingt quatre heures ; cette dernière représente donc bien la C. M. actuelle du rein.

Observation A. 7 071

M... Louis, né à terme le 22 mars 1925, est amené le 8 juin 1925 à l'hôpital dans un état grave âgé de 2 mois 1/2.

Pour une taille de 0 m. 49 il pèse 2.370 grammes.

Il s'agit d'une cachexie grave compliquée de broncho-pneumonie.

Dates	Poids	Urée dans liquide céph.-rach.	URINES		
			Vol. par 24 h.	Urée 0/00	Urée par 24 h.
8 juin	2.370				
9					
10	2.480	0,52	15 cc.	44,80	0,67
11			120	7,00	0,84
12	2.390		60	4,56	0,27
13			26	5,04	0,12
14	2.340		76	9,24	0,70
15			55	13,32	0,66
16	2.320		45	16,24	0,73
17			17	24,64	0,42
18	2.070	0,90	26	13,02	0,32
19			9	4,48	0,04
			Mort le 19 juin		

Cette observation est très démonstrative. A son entrée dans le service, le malade est oligurique, il urine 15 centimètres cubes par vingt-quatre heures, la concentration atteint *44,80 par litre*.

A ce moment, on peut affirmer que le rein conserve un bon pouvoir de concentration.

Le 17 juin, pour un volume de même ordre de

grandeur, 17 centimètres cubes, la concentration uréique tombe à 25,64 0/00.

Enfin le 19 juin, pour un volume de 9 centimètres cubes la concentration uréique tombe à 4 gr. 48.

Les connaissances physiopathologiques précédemment exposées, permettent de déduire que les concentrations de 24,64 et de 4,48 représentent la C. M. du rein.

A l'entrée dans le service, la qualité du parenchyme rénal à peu près normale, permet une concentration uréique dans l'urine sensiblement voisine de la normale ; progressivement ce parenchyme s'altère, le pouvoir de concentration diminue, et au moment de la mort le rein a subi une telle altération, qu'il ne peut plus assurer qu'une C. M. dix fois inférieure (au moins) à celle de l'entrée.

L'amplitude de cette chute du pouvoir de concentrer du rein, véritable néphrite *fonctionnelle*, est beaucoup plus importante, si l'on veut considérer les valeurs de l'azotémie :

A volumes urinaires sensiblement égaux au début pour une azotémie de 0,52 la concentration égale 44,50, ultérieurement, pour une azotémie presque double la concentration n'est que de 24,64.

Observation A 7.214

M... Roger, entre dans le service le 30 septembre 1925 à l'âge de 3 mois 1/2 ; il mesure o m. 55 et pèse 3.780 gr.

La cuti-réaction est positive

Dates	Poids	Azotemie	Volume total	URINE	
				Urée 0/00	Urée par 24 h.
		gr. 0/00			
5/10/25			65 cc	16 14	1.09
6	3.790		68	16.14	0.71
7			40	16.14	0.64
8	3.680	0.68			
9			41	14.62	0 59
10	3.510				
11			26	5.14	0.14
12	3.380	3.65			
13			19	7.06	0.13
14	3.210		15	6.05	0.09
15		5 92	Anurie		
				(vessie vide, le catheterisme ne ramène rien)	

Cette observation montre, mieux encore que les précédentes, une déchéance marquée, il y a dans ce cas une néphrite très grave au sens «*fonctionnel*» du mot. D'ailleurs, dès l'entrée, le parenchyme rénal est fort atteint, avec une azotémie de 0,68 0/00, la concentration urinaire est 14,62 0/00. Or, dans les mêmes conditions de diurèse et d'azotémie, la concentration doit-être très supérieure, pour que le rein puisse excréter la quantité d'urée produite dans les vingt-quatre heures. (Comparer avec la première observation, celle de René E...)

Nous énumérons encore ci-dessous, à titre documentaire, une série d'observations.

Observation A 7.053

Le G... Ernest, entre dans le service le 18 mai 1925 âgé de 2 mois 1/2, il mesure 0,52 cm. et pèse 3.860 grammes.

C'est un cachectique atteint d'hérédo-syphilis.

Dates	Poids	Urée dans liquide céph.-rach.	Urines		
			Volume total	Urée 0/00	Urée par 24 h.
31 mai 1925	3.370				
1er juin					
2	3.280	0 50			
3			38 cc.	18 gr. 2	0.69
4	3.130				
5			anurie		
6	2 940		anurie		
7			anurie		
			Mort le 7 juin 1925		

Pendant toute la période d'oligurie et d'anurie l'enfant avait un vomissement par jour, 4 selles par jour ; ces troubles sont insuffisants pour expliquer la diminution considérable, puis la disparition de la diurèse.

Observation A 7.236

V. . Jacques, né le 27 août 1925, l'enfant entre dans le service âgé de 2 mois, mesurant 0,54 cm. et pesant 2.750 gr.

	Urée liq. C. R.	*Urines* : *Vol. total*	*Urée*
3 nov. 1925	2,24	15 cmc.	6,55 o/oo

6,55 représentent la C. M., donc cet enfant est mort avec altération rénale révélée par la chute du pouvoir de concentration de l'urée.

Observation A 7.112

D... Fernande, née à terme le 4 juillet 1925 pesant 3.500 grammes, entre dans le service le 20 juillet âgé de 16 jours : le poids est de 2.610 grammes pour une taille de 0,47 cm. c'est-à-dire cachexie grave à évolution rapide.

Dates	Poids	Urine	
		Volume	Urée 0/00
20 juill.	2.610	anurie	
21		anurie	
22	2.300	anurie	
23		1 cc.	5 gr. 74
Mort le 23 juillet			

Observation A 7.080

F... Alfred, né à terme le 9 octobre 1924, pesant 4.500 gr. entre dans le service le 24 juin 1925 âgé de 8 mois 1/2.

Dates	Poids	Urée dans liquide C. R.	URINES		
			Volume total	Urée 0/00	Urée par 24 h.
24 juin 1925	4.510	0 gr.79 0/0	12 cc.	4 gr. 43	
25			anurie		
Mort dans la nuit du 25 au 26.					

Là encore la déchéance rénale est considérable. La C. M., est tombée à 4,43 au lieu de 55.

Observation VIII

(Voir au chapitre de la thérapeutique.)

G... Jacques.

Dates	Poids	Urée dans liquide C. R.	URINE	
			Volume total	Urée 0/00
26 / 7			15 cc.	23.44
27			32	5.04
28			28	9.50
29			70	13 50
30		0.31	65	6.8
31			24	13.10
1 / 8			69	8.18
2			15	12.1
3			50	7.44
4			50	13 86
5			11	17.4
6			6	23.41
7			15	32 25
8			59	17.75
9			29	15.00
10			35	27.50
11			49	23.20
12			22	12.34
13			16	12.86
		Mort		

Observation A 7.115

L... Jean, né à terme le 19 mai 1925, pesant 3.000 grammes, entre le 23 juillet à l'hôpital, mesurant 0,51 cm. et pesant 3.200 grammes.

Dates	Poids	Urée dans liquide C.R.	URINES			
				Volume total	Urée 0/00	Urée p. 24 h.
		gram. 0/00				
26/7	3.330	0.277	Recueil fractionné	33	7 56	
				7	6 80	
				3	4.78	
				21		
				29	4 28	
				18	4 02	
			Total..	111 cc.	5 48	
27			Recueil fractionné	17	1.76	
				28	3.02	
				14	4.28	
				15	13.86	
				26	3.52	
			Total..	100 cc.	5.08	
28				45	10.00	0.550
29				80	13.00	1.04
30				101	5 28	0.532
31				50	4.52	0.226
1/8				25	24 20	0.40
2				23	29.00	0.66
3				149	10 08	1.50
4				71	21.00	1.52
5				13	30.00	
6		2.26	anurie			

La fonction de concentration de l'urée ne semble pas troublée au début de l'examen. La concentration uréique de l'urine le 27 juillet n'est pas la C. M. puisque les prélèvements fractionnés montrent que la concentration varie avec les prises, de 1,76 0/00 à 13,36.

Ultérieurement le rein s'altère comme en témoigent les chiffres ultimes : l'azotémie s'élève sans que la concentration urinaire, qui a la valeur d'une concentration maxima, dépasse 30 grammes, ce qui est loin de la C. M. caractérisant un rein normal.

Observation A 7.120

A... Serge, né le 27 juin 1925, pesant 3.850 grammes, entre à l'hôpital à l'âge de 1 mois dans un état de cachexie.

Dates	Poids	Urée dans liquide C. R.	URINES	
			Volume total	Urée 0/00
27 juill. 1925	3 220		8 cc.	11,34
28		1 gr. 23 0/00	4	13,40

Observation A.7.122

G...Micheline, née le 5 juin 1925, à terme, pesant 3.100 gr. entre à l'hôpital le 27 juillet à l'âge d'un mois 1/2 présentant le tableau d'une cachexie avancée.

Dates	Poids	Urée dans liquide C. R.	URINES		Urée p. 24 h.
			Volume total	Urée 0/00	
28/7	3 020				
29			1 cc, 5	10 gr. 00	
30	2.740		3	1,25	
31			10	1,00	
1/8		3 gr. 21			
			Mort		

La déchéance du rein a donc été formidable dans ce cas, puisque les concentrations observées, qui toutes avaient la valeur de C. M., ont été progressivement décroissantes de 10 à 1 pour 0/00 !

Observation A. 7.117

C... Elidia, elle entre à l'hôpital âgée de 3 mois pesant 2.330 grammes.

Dates	Poids	Urée d. liq. C.R.	URINES		Urée par 24 h.
			Volume total	Urée 0/00	
24/7	2.330				
25					
26	2.360	0 gr. 50	68 cc.	3 gr. 00	0 24
27			75	4.00	0 30
28	2 160		10	4.50	
	Mort				

On vérifie que la concentration du 27 est vraisemblablement la C. M. En effet les 75 centimètres cubes sont recueillis par fractions, dont voici le détail :

Volume	Concentration
21 cc.	3 78
28 —	4.52
3 —	3.02
5 —	3.78
3 —	5 04
4 —	5.54
6 —	6 32

Ces concentrations sont du même ordre de grandeur, ce chiffre de 4 0/00 est donc la C. M.

Il y a donc dans ce eas une très grosse diminution de la valeur fonctionnelle du rein.

Observation A. 7.069

C... Robert né à terme le 25 avril 1925, pesant 3.650 grammes est amené dans le service le 8 juin à l'âge de 1 mois 1/2 dans un état de cachexie grave, compliquée de violents troubles digestifs.

Dates	Poids	Urée dans liq. C. R.	URINES		Urée par 24 h.
			Volume total	Urée 0/00	
9/7/25	3.750	0.48	5 cc.	9.90	00.49
10	Mort				

Observation A. 7.126

C... Jacqueline née à terme le 20 avril 1925, elle entre à l'hôpital le 28 juillet, âgée de 3 mois 1/2, pesant 3.050 gr.

Dates	Poids	Urée d. liq C.R.	URINES		Urée par 24 heures
			Volume totale	Urée 0/00	
30/7	2.850				
31			15 cc.	10gr. 84	0,16
1/8	2.830	1 gr. 65	5	12,60	0,06
2			52	15,12	0,78
3	2 540		9	9,02	0,08
4			6	2,52	0,01
5	2 630		8	6 32	0,05
6			0,5	0,95	
	Mort				

Ces chiffres traduisent manifestement une grosse chute du pouvoir fonctionnel du rein.

Voici maintenant quelques observations de nourrissons, chez lesquels l'étude de la concentration uréique a permis de constater un fonctionnement relativement bon du rein.

Celle d'Evan René... située au début de ce chapitre en est un exemple schématique.

Marcel P... Tuberculose Ganglio-pulmonaire.

Dates	Urée dans liquide C. R.	URINES		
		Volume total	Urée 0/00	Urée par 24 h.
	grammes	cm	grammes	grammes
13/10/25	0 21	59	38 08	2.24
14		68	31.27	
15		52	15 27	
18	0.12	54	29 25	
20		45	34 34	
22		117	39.55	
24	0.53	70	44 23	
26		70	33 30	
27		95	35.64	
28		115	40.33	
29	0.32	71	34.80	
30		59	27.99	
3/11		175	18.5	
4		190	21.43	
5		255	9.58	
6		185	9.83	
7	0.15	85	21.14	
14		98	24.46	
16		210	24 45	
17		81	25.27	

Mort

La variation des chiffres de la concentration ureique montre grosso-modo que le parenchyme rénal ne présente pas de grosse altération.

Observation A. 7103

H... André, né à terme le 20 avril 1925, pesant 3.320 gr., entre à l'hôpital le 16 juillet 1925, âgé de trois mois. Il mesure alors o m. 54 pour un poids de 3.870 grammes. Le fonctionnement rénal n'est étudié que les derniers jours.

Dates	Poids	Urée d. liq. C.R.	URINES		
			Volume tot.	Urée 0/00	Urée par 24 h.
7/8	3 120				
8		0 gr. 734 0/00	32 cc.	47,92	1,53
9	3.180		38	36,50	1,38
10			33	25,00	0,82

Le rein a concentré au voisinage de la C. M., on ne constate qu'une légère réduction ultime de la concentration uréique, peut-être en rapport avec la diminution de la quantité d'urée à excréter.

Observation A. 7.241

B... Raymond. Il entre à l'hôpital atteint d'hérédo-syphilis et de méningite tuberculeuse, le 5 novembre 1925 à l'âge de un an.

Dates	Poids	Urée dans liquide C. R.	URINES	
			Volume total	Urée 0/00
7/11/25		0 gr. 24	69 cc.	31.52
8			25	24.70
9			85	31.77
10		Mort		

Observation XVIII

(voir les détails au chapitre de la thérapeutique)

Dates	Poids	Urée dans liq. C. R.	URINES		
			Volume total	Urée 0/00	Urée par 24 h.
		grammes	cmc.		grammes
22/9	3 630	0 27	82	9.58	0.78
23			65	15.38	0.999
24	3.540		102	16.14	1.64
25			63	22 44	2.07
26	3.420		17	22.49	
			21	29	
			17	30 76	
			23	27.74	
			10	30.26	
			Total 88	28.05	2.47
27			15	30.26	
			13	41.36	
			18	38 06	
			17	40 35	
			10	42 37	
			Total 75	38.48	2.89
28	3 330		98	46 40	4.54
29			22.5	39.34	0.88
			23	35.30	0.81
			24	31.77	0 76.
			Total 69.5	35.47	2.45
30	3.260		21	32.78	0 68
			28	33.03	0.92
			17	31.27	0.53
			22	34.80	0.41
			11	41.36	0 45
			Total 89	34 64	3 00
1/10		1.56	13.5	41 46	0 55
			21.5	37.07	0.79
			22	29.25	0 64
			11	29 25	0.32
			31	37.32	0 11
			Total 99	34.87	2.41
2			4	22 19	0 08
			22	33.54	0.73
			18	32.28	0.58
			11	21 18	0 23
			Total 55	21.98	1 62
5	3.560		80	12.10	0.09
7			60	4 79	0.28
9			108	4 54	0.49
12	3 900		45	7 56	0.34
13			36	14 12	0.50
14		0.12			
15			60	9.22	0 55
16	3 910				
17			20	16 64	0 33

Les 26, 27, 29, 30 novembre et 1er et 2 décembre, les urines sont recueillies par fractions.

Un gros trouble du métabolisme azoté sollicite le rein à fonctionner à son rendement maximum. L'enfant subit un amaigrissement important, l'azotémie croit jusqu'à 1 gr. 56, la quantité d'urée excrétée augmente et atteint 4 gr. 54 par vingt-quatre heures (chiffre très important pour un nourrisson). Le rein, possédant un parenchyme sain répond à cette poussée d'azotémie (par destruction tissulaire, selon toute apparence) en augmentant la concentration de l'urée dans l'urine.

Conclusions

L'ensemble de ces observations nous enseigne les faits suivants :

1° Le fonctionnement du rein du nourrisson est identique à celui de l'adulte, quant aux phénomènes étudiés, et suit les mêmes lois physiologiques ;

2° Chez le nourrisson cachectique survient parfois une altération plus ou moins grave du fonctionnement rénal. Elle est révélée et mesurée par la chute de la concentration maxima, véritable « néphrite fonctionnelle » ;

3° Une chute importante de la C. M. chez un nourrisson cachectique comporte toujours un pronostic vital très grave. Cette altération du rein chez le cachectique n'est vraisemblablement pas la seule en cause. Les troubles qui ont conduit le nourrisson à la cachexie ont probablement altéré au même titre tous les tissus. Nous en donnons la preuve pour le rein. L'altération de la glande thyroïde est également

possible, étant donné les succès de la thérapeutique par les extraits thyroïdiens, mais ce n'est là qu'une hypothèse ;

4° A l'opposé une bonne C. M. permet de conserver un espoir de guérison, s'il n'existe aucune affection grave en dehors de la cachexie elle-même. Dans les observations que nous avons recueillies, les nourrissons cachectiques dont la C. M. était bonne, évoluaient généralement vers la guérison ou succombaient à une cause indépendante de la cachexie (broncho-pneumonie, pyodermite, diarrhée grave, etc...) ;

5° Dans certains cas, il se produit une variation de la C. M. elle-même, traduisant une adaptation fonctionnelle du rein à de nouvelles conditions physiologiques.

L'ACIDOSE CHEZ LES NOURRISSONS CACHECTIQUES

Le terme d'acidose est actuellement suffisamment imprécis pour qu'il soit nécessaire de l'expliquer. Suivant l'auteur qui utilise ce mot, il signifie modification de la concentration en ions hydrogènes : CH, variation de la réserve alcaline du plasma, excrétion anormale des acides organiques ou des corps acétoniques et cétoniques dans les urines. Nous n'avons en vue que l'excrétion accrue de ces derniers corps.

Nous avons recherché :

1° La fréquence de leur apparition à un taux anormal dans les urines des nourrissons cachectiques ;

2° Les conditions qui paraissent régler leur excrétion pathologique.

1° Apparition des corps acétoniques et cétoniques

Pour les mettre en évidence nous employons la réaction de Imbert. Cette réaction, extrêmement sensible, est négative dans les urines ne contenant que le taux normal d'acétone et de corps cétoniques.

Nous avons recherché systématiquement cette réaction chez tous les nourrissons cachectiques jus-

qu'au moment de leur mort. Nous n'avons jamais constaté de réaction positive ; *la cachexie en elle-même n'est donc pas un facteur d'acétonurie.*

Tant que ces malades s'alimentent on ne constate jamais de réaction d'Imbert positive. Par contre, dans certaines circonstances, l'apparition de l'acétone et des corps cétoniques dans les urines ne manque jamais : c'est en particulier, lorsque pour un motif quelconque, l'alimentation devient impossible, soit que l'enfant refuse son biberon, soit que les vomissements par leur abondance et leur répétition conduisent à l'inanition.

2° Conditions qui paraissent régler l'apparition d'une réaction d'Imbert positive

En présence de ces faits nous avons cherché à préciser le mécanisme de l'excrétion des corps acétoniques et cétoniques dans les urines.

Il semble bien qu'il en soit du nourrisson comme de l'adulte. Pour ce dernier Chabanier a décrit le phénomène suivant :

Si on soumet un sujet au jeûne hydrocarboné et que l'on repère parallèlement sa glycémie à jeun et le taux de l'acétone et des corps cétoniques dans les urines, on constate que la glycémie baisse très progressivement ; lorsqu'elle atteint un certain niveau, toujours le même pour un même sujet, se déclenche une forte acétonurie. Ce taux de la glycémie pour

lequel se déclenche l'acétonurie est dénommé par Chabanier :la glycémie critique.

Il en est de même pour les nourrissons.

Pour mettre ce phénomène en évidence nous opérons de la façon suivante. Le nourrisson reçoit pendant trois jours une alimentation exclusivement constituée de babeure cru. Cet aliment est en effet pauvre en lactose, il n'en contient plus que 35 grammes par litre. Puis le premier jour de l'épreuve on repère la glycémie ; chaque jour on recueille les urines et on y pratique une réaction d'Imbert. Dès que la réaction est positive, on repère à nouveau la glycémie.

Les observations suivantes sont rapportées à titre d'exemple.

B..., entre à l'hôpital, pour méningite tuberculeuse, à l'âge d'un an, pesant 7.750 grammes.

Il ne peut absorber, pour ainsi dire, aucune alimentation (100 à 130 gr. de babeurre par jour).

7 novembre 1925 Imbert : ++

8 novembre 1925 Imbert : ++ glycémie 0 gr. 83 0/00

9 novembre 1925 Imbert : +

H... Lucien. Tuberculose ganglio-pulmonaire.

Poids 5.200 grammes.

Glycémie repérée trois heures après une tétée 0 gr. 90 0/00.

On alimente trois jours avec du babeurre.

	Imbert
1er jour.....	Négatif.
2e —	Négatif.
3e — glycémie 0 gr. 65.....	Positif.

(Cette glycémie est repérée le matin complètement à jeun.)

P... Marcel. Tuberculose ganglio-pulmonaire.

Régime	Jours	Glycémie	Imbert
Lait.....	1er	0 gr. 9 1 0/00	0
Babeurre non sucré..	2e		0
—	3e		++
—	4e		++

Chez le même sujet on pratique quelques temps après une 2e épreuve :

Lacté.....	1er	0 gr. 924	0
Babeurre non sucré....	1e		++
—	3e	0 gr. 59	++

D'après ces quelques chiffres, on voit que chaque fois que la réaction de Imbert est positive, la glycémie est basse, inférieure au taux critique caractéristique pour chaque individu. Il oscille pour les sujets adultes normaux entre 1 gramme et 0 gr. 75 0/00 (H. Chabanier).

Certaines des glycémies mentionnées ci-dessus sont particulièrement basses, cela tient vraisemblablement à ce que chez les nourrissons cachectiques les réserves glycogéniques sont plus ou moins complètement épuisées.

Le taux du sucre du sang paraît donc bien être chez le nourrisson comme chez l'adulte, un facteur de la combustion des matières grasses. Il semble que l'on puisse noter comme possible l'hypothèse de P.-A. Shaffer, qu'il se passe dans l'organisme un phénomène analogue à la disparition *in vitro*, de

l'acide acétyl-acétique lorsque en solution alcaline, le glucose est oxydé par l'eau oxygénée.

Donc chaque fois que l'on constate dans les urines d'un nourrisson (comme dans celles de l'adulte d'ailleurs) une réaction de Imbert positive c'est que l'organisme ne dispose que d'une quantité insuffisante de glucose à oxyder par rapport à l'apport de radicaux gras provenant des graisses et des protéides. Il en résulte une destruction incomplète des radicaux gras, et apparition dans les humeurs et dans les urines de produits révélant la déficience de la combustion de ces graisses.

Pour doser le sucre dans le sang nous utilisons la technique de Chabanier. Elle permet de faire avec toute la précision voulue, un dosage parfaitement exact en opérant sur un centimètre cube de sang. On trouve ci-dessous la description de cette technique.

Méthode de dosage du sucre du sang

Méthode de Chabanier
Adaptation de la méthode Bierry-Portier-Bertrand

1° Recueillir le sang dans un très petit verre à pied où on a déposé au préalable, une très petite pincée de fluorure de sodium ;

2° Prélever 1 à 2 centimètres cubes de sang avec une pipette (1 trait) ;

3° Rincer la pipette avec de l'eau distillée que l'on réunit au sang ;

4° Ajouter 0 cmc. 6 de réactif de Patein. Mélanger ;

5° Neutraliser à l'aide de lessive de soude ;

6° Revenir ensuite à une très légère acidité au tournesol ;

7° Ajouter ensuite quelques gouttes de réactif de Patein (I à II gouttes) ;

8° Verser tout dans un ballon jaugé de 10 centimètres cubes. Laver le verre à l'eau, réunir dans le ballon les eaux de lavage et compléter à 10 centimètres cubes avec de l'eau distillée ;

9° Filtrer sur un petit entonnoir de 4 centimètres. Recueillir la plus grande quantité possible du filtrat ;

10° Ajouter au filtrat une pincée de poudre de zinc, agiter fortement quelques instants ;

11° Filtrer à nouveau sur un très petit filtre directement dans un tube gradué à 5 centimètres cubes ;

12° Puis ajouter 1 centimètre cube de liqueur de Fehling extemporanément préparée, et dont la concentration est double de celle de Bertrand ;

13° Le tube est immergé aux trois quarts dans un bain-marie bouillant pendant dix minutes.

Il est ensuite immédiatement refroidi ;

14° Filtrer sur amiante à l'aide de la trompe — opération à effectuer rapidement et en prenant garde de ne laisser jamais le précipité exposé à l'air ; pour cela le recouvrir toujours d'une légère couche de liquide ;

15° Dissoudre le précipité avec 2 centimètres cubes de la solution de sulfate ferrique de Bertrand ;

16° Titrer immédiatement avec une solution de permanganate de potasse titrée en cuivre, dont la

concentration est environ dix à vingt fois plus faible que celle de la technique de Bertrand.

On note le virage dès l'apparition d'une teinte légèrement jaune persistante.

Table de correspondance entre les quantités de cuivre et de glucose

Cuivre en mgr.	Glucose en mgr.
—	—
1,0703	0,50
2,0433	1,00
3,0163	1,50
3,989	2,00
4,960	2,50

Si l'on a opéré sur 5 centimètres cubes de filtrat définitif, en partant de 2 centimètres cubes de sang, il suffit de multiplier par 1.000 le chiffre de glucose obtenu, pour trouver la concentration en gramme par 1.000.

(Pour les temps de 1 à 7, nous avons trouvé commode d'utiliser une petite éprouvette à pied graduée à 10 ou 20 centimètres cubes ce qui évite le lavage d'un verre et le transfert dans un ballon jaugé).

RÉSERVE ALCALINE ET URÉMIE CHEZ LES NOURRISSONS CACHECTIQUES

Chez les nourrissons cachectiques on trouve assez fréquemment des urémies considérables, nous avons recherché quel était leur retentissement sur la réserve alcaline.

On sait que le milieu intérieur qui baigne nos cellules est d'une fixité remarquable quant à sa réaction ; c'est à cette condition seule que la vie est possible. La réaction de nos humeurs est très légèrement alcaline, et l'organisme pour en assurer la fixité possède en réserve de puissants moyens d'action.

Ce qui donne à un liquide réaction acide, c'est la prédominance des ions hydrogènes (H) ayant une charge électrique positive sur les ions OH basiques à charge électrique négative. L'alimentation, le travail musculaire par exemple, introduisent dans l'organisme des valences acides en quantités importantes. Contre ces derniers l'organisme a en réserve de puissants moyens : augmentation de la ventilation pulmonaire et élimination d'acide carbonique ; élimination d'acides par les urines, (avant d'être rejetées dans les urines ces valences acides sont neu-

tralisées soit au niveau même du rein qui fabrique dans ce but de l'ammoniaque, soit en dehors du rein).

Ce rôle neutralisateur est joué principalement par les phosphates et les bicarbonates alcalins; en acceptant l'image de Fernbach ils jouent le rôle de « tampon » en diminuant instantanément la dissociation des acides introduits dans l'organisme, et par conséquent le nombre d'ions H qu'ils libèrent par leur dissociation. Enfin, les matières protéiques de l'organisme tout entier jouent également un rôle puissant dans la neutralisation immédiate des valences acides introduites ou nées dans l'organisme.

Dans la pratique, la teneur du plasma en bicarbonates alcalins mesure en quelque sorte les forces en réserve, disponibles pour le maintien de la réaction des humeurs. La diminution de ce taux des bicarbonates révèle qu'une partie de ces derniers a déjà servi à neutraliser des valences acides.

Pour mesurer la teneur du plasma en bicarbonates alcalins, il suffit de recueillir le sang sur de l'oxalate de potasse pour le rendre incoagulable, puis dans le vide on déplace l'acide carbonique des bicarbonates par de l'acide sulfurique dilué : le volume de gaz trouvé déduction faite du gaz carbonique dissout dans le sang, permet de connaitre la quantité de bicarbonates alcalins contenus dans le plasma.

Méthode de mesure de la réserve alcaline

Nous avons étudié la réserve alcaline en utilisant la technique et l'appareil de Van Slyke. Le chiffre qui indique la réserve alcaline exprime la capacité en acide carbonique de 100 centimètres cubes de plasma.

La Réserve alcaline chez le Nourrisson normal

Chez le nourrisson normal le taux des bicarbonates alcalins oscille tout comme chez l'adulte entre deux valeurs extrêmes. Les chiffres les plus communément rencontrés varient entre 30 et 45 ; d'ailleurs des chiffres supérieurs à 50 ne sont pas exceptionnels.

Réserve alcaline et urémie

Les nourrissons cachectiques présentent parfois des azotémies considérables. Nous relevons dans une de nos observations une urémie de 5 gr. 93 pour mille. Pour juger du retentissement possible de semblables urémies sur la réserve alcaline, ces deux facteurs furent repérés simultanément dans un bon nombre de cas. Parmi ceux-ci nous rapportons trois observations où la réserve alcaline est normale malgré l'élévation considérable de l'azotémie.

Numéros des malades	Urée Sanguine	Réserve Alcaline
I. Jacqueline Cill...	Igr., 65 0 / 00	50
II. André Hum.....	0,734	44.3
III. Micheline Gonh.	3,21	34.7

(Rappelons que l'azotémie du nourrisson normal oscille entre 0 gr. 10 et 0,20.)

Ces chiffres expriment de la façon la plus schématique et la plus nette qu'un taux important d'urée dans le sang ne comporte pas en lui même un abaissement de la réserve alcaline, et qu'une réserve alcaline normale peut aller de pair avec une forte hyperazotémie.

LA THÉRAPEUTIQUE DES CACHEXIES DES NOURRISSONS

A côté des modifications alimentaires usuelles, nous ajoutons à la thérapeutique quelques modalités nouvelles. Nous présentons des faits soigneusement recueillis, et capables d'entraîner la conviction, avec le désir d'éclairer un problème encore confus.

Contrairement à beaucoup d'auteurs, nous ne procédons pas par statistique : un fait étudié avec soin, un cas schématique, une observation bien prise, sont souvent plus probant qu'une moyenne.

Notre étude du fonctionnement rénal montre l'intérêt considérable offert par des observations uniques dans chaque domaine étudié.

Nous avons essayé de traiter systématiquement les bébés cachectiques par deux médications : *l'insuline* et *l'extrait thyroïdien.*

Ces derniers ont été la base de nombreux travaux, et notre plan n'est pas de faire ici la revue générale des publications parues ; nous nous contentons de l'apport positif et de la critique de faits cliniques. Nous sommes les premiers en France, a avoir publié avec notre maître, le professeur Nobécourt, les résultats obtenus par l'usage de l'insuline

(nous ignorions les travaux antérieurs des Américains) (1).

En outre, nous croyons apporter un mode nouveau dans l'usage de l'extrait thyroïdien : son application systématique par *série d'injections à hautes doses* ce qui présente de très gros avantages en particulier, chez les nourrissons vomisseurs, ou les nourrissons tolérant mal les aliments autres que le lait.

D'autre part les nourrissons cachectiques pour lesquels il est parfois difficile de trouver une alimentation bien acceptée (en dehors du lait de femme dont on ne dispose pas dans les hôpitaux de Paris) tolèrent encore plus mal la plupart des médicaments.

Nos essais thérapeutiques ont porté sur les nourrissons cachectiques qui constituent la majeure partie des petits malades des crèches des hôpitaux de Paris. Ces enfants, le plus souvent normaux à la naissance, mis en nourrice, y subissent une alimentation défectueuse le plus souvent par défaut, en tout cas mal adaptée, dont la conséquence est la cachexie.

D'une façon plus générale, nous avons également traité, tous les enfants de poids très inférieur à ce qu'il aurait dû être pour leur âge et leur taille.

On remarquera également : la gravité de certaines cachexies traitées (et dans quelques cas la médication fut instituée *in extremis*) alors que tout espoir de guérison avait disparu.

On connaît d'autre part, les difficultés rencontrées au cours de la lutte contre la cachexie. Dans l'état actuel de la plupart des services hospitaliers, les seuls facteurs de guérison (allaitement maternel, milieux non contaminés, etc.), ne peuvent être mis en œuvre. D'une façon générale, ces faits incitent à admettre cette opinion du professeur Marfan : « Si l'athrepsie vraie est établie depuis plus d'une dizaine de jours, si l'enfant a moins de trois mois, la situation est à peu près désespérée... ».

Les conditions où nous sommes placés, sont par conséquent bien faites pour donner aux résultats obtenus une valeur plus grande.

Nous exposons d'abord, les résultats du traitement par l'insuline, puis ceux que nous a donnés l'extrait thyroïdien. Nous serons brefs dans la discussion des cas exposés, estimant certains des faits capables par leur netteté de se passer de tous commentaires et d'amener la conviction.

L'insuline dans les cachexies

Ce sont les faits énumérés ci-dessous, qui nous ont déterminé à utiliser l'insuline dans les cachexies des nourrissons.

Ces nourrissons ont des besoins calorifiques exagérés : à égalité d'âge, le sujet normal utilise environ 100 calories par kilogramme de poids corporel, alors qu'il faut à l'enfant sous alimenté jusqu'à 200 calo-

ries et plus par kilogramme. Ces derniers, tolèrent de fortes rations de sucre de canne.

D'autre part, les physiologistes établissent le fait suivant : si les dépenses d'un animal sont réduites au minimum (c'est-à-dire aux dépenses de fond), et si pour son entretien pendant un temps donné, l'animal prélève 100 calories sur ses tissus, lorsqu'on fournira le même nombre de calories sous formes de protides, de lipides ou de glucides, ces aliments ne seront pas utilisés intégralement et dans la même proportion. Si les 100 calories sont fournies par des protides, l'organisme n'en utilise que 70 ; il n'en emploie que 86 pour 100 des lipides, et 95 pour 100 des glucides.

Ainsi l'accroissement des dépenses de l'organisme produit par l'alimentation, résultant de « l'action spéciale des aliments s'exerçant par delà la paroi digestive » (et non du travail digestif ainsi que l'ont montré : Lusk, Voit, Conheim, Rübner) est réduit au minimum lors de l'alimentation par le sucre.

Ces expériences concordent avec l'observation clinique : le sucre est un aliment de choix pour les athreptiques ; il ne nécessite d'un organisme dans de mauvaises conditions de nutrition, aucune augmentation de dépenses non directement utiles. Le sucre réalise une « économie » énergétique considérable.

L'ensemble de ces données : succès thérapeutiques liés au régime hypersucré, économie de dépenses réalisée par le glucose, nous a conduit à

y joindre un médicament facteur de son utilisation immédiate et intense : nous avons nommé l'insuline.

De récentes communications révèlent la valeur de l'insuline comme médicament eutrophique de premier ordre (traitement des ulcères variqueux, des plaies atones par l'insuline). L'insuline agit donc à plusieurs titres : action sur le métabolisme du sucre, action eutrophique.

Conduite du traitement

1° *Le régime alimentaire.* — Tous les enfants traités reçoivent une alimentation quelconque, systématiquement hypersucrée ; addition de 15 grammes de sucre pour 100 cc. d'aliment.

2° *Le sérum glucosé.* — Quand nous avons commencé à utiliser l'insuline, les nourrissons recevaient tous, sous la peau, du sérum glucosé hypertonique (300 grammes pour 1.000). Par la suite, le régime hypersucré, nous l'avons constaté, constitue un apport d'hydrate de carbone suffisant.

Actuellement, le mode suivant semble acceptable :

Si l'enfant vomit, si l'état de l'enfant est très grave, il est indispensable d'injecter du sérum glucosé à côté du régime hypersucré ; nous pratiquons volontiers, non seulement du sérum glucosé sous la peau, mais encore dans le sinus veineux en petite quantité. Il est malgré tout prudent d'injecter du sérum d'une manière systématique, car on ne peut savoir *a priori*, la réaction du malade.

Nous nous sommes déjà trouvé en face du fait suivant: deux nourrissons de même poids reçoivent la même alimentation (lait de vache coupé au 1/3 et sucré à 15 0/0) et 15 unités cliniques au moment du troisième biberon de la journée ; un des deux, après avoir bien supporté l'insuline, présente aux 6e, 7e et 8e injections des convulsions deux heures après les piqûres, l'autre n'a aucun incident.

Ces manifestations hypoglycémiques ont cédé chaque fois en quinze à vingt minutes à l'injection de 10 à 20 centimètres cubes de sérum glucosé hypertonique (soit 3 à 6 grammes de sucre).

La quantité de sucre à injecter, varie évidemment avec le nombre d'unités injectées et le poids de l'enfant. Les doses suffisantes oscillent entre 3 à 12 grammes de sucre (10 à 40 centimètres cubes de sérum).

3° *Les doses d'insuline.* — Au cours de nos essais thérapeutiques les doses varient entre 4 et 24 unités cliniques par jour.

Cela démontre chemin faisant la remarquable tolérance de l'organisme aux fortes doses d'insuline.

Les malades traités reçoivent fréquemment des doses de 3 à 5 unités cliniques par kilogramme de poids corporel ; dans certains cas les doses atteignent 8 unités cliniques par kilogramme.

4° *La durée du traitement par l'insuline.* — Nous procédons surtout par cures discontinues. La durée des cures est variable, elle oscille entre huit à vingt jours, pouvant toutefois être plus brève ou plus

longue. Il nous semble, après nos divers essais, que dix à quinze jours de traitement constituent un laps de temps favorable. La cure d'insuline sera reprise après quelques jours de repos (4 à 8) si les résultats de la première cure sont insuffisants. Néanmoins, il nous apparaît prudent, lorsque cela est possible de consolider les résultats obtenus par la première cure à l'aide d'une seconde.

Pour nous résumer le traitement peut se schématiser ainsi :

1° régime alimentaire hypersucré ;

2° 3 à 5 unités cliniques d'insuline par kilog et par jour ;

3° La durée de la cure d'insuline sera de huit à vingt jours. Elle pourra être renouvelée après quatre à dix jours de repos ;

4° Une heure et demie à deux après l'insuline, injection de 3 à 12 grammes de sucre en solution à 300 pour 1.000, suivant le poids de l'enfant et la dose d'insuline injectée. La quantité de sucre est proportionnelle au nombre d'unités au kilogramme.

5° *Les indications de l'insuline.* — On doit pouvoir l'appliquer dans toutes les cachexies. Il sera encore plus intéressant d'essayer plus systématiquement l'insuline chez les nourrissons se développant mal ou insuffisamment ; les résultats seront fort probablement plus heureux que dans les cachexies où l'état extrêmement grave des malades rend souvent impossible l'éventualité d'une guérison.

L'insuline semble également donner de bons résul-

tats dans les cachexies aiguës, à évolution rapide.

Dans bien des cas, l'altération grave et définitive d'organes à fonctions essentielles, motive l'échec de la thérapeutique : chez certains nourrissons cachectiques, nous avons réussi à mettre en évidence l'altération grave du rein ; des recherches plus nombreuses et plus approfondies révéleraient d'autres altérations viscérales incompatibles avec la survie.

Il s'agit là d'une situation identique à celle du coma diabétique, où l'insuline ne peut faire rétrocéder les troubles rénaux graves que l'on rencontre parfois, car ils ne sont pas immédiatement liés au trouble diabétique basal actuel.

6° *Le mode d'action de l'insuline.* — *a*) Action sur le *métabolisme du sucre.*

Cette action est suffisamment connue des physio et des médecins pour qu'il ne soit pas nécessaire d'y insister à nouveau.

b) Action sur le *métabolisme de l'eau.*

Il est certain que l'insuline a un effet puissant et manifeste sur la fixation de l'eau par l'organisme ; et c'est une éventualité heureuse pour les cachectiques déshydratés.

Cette action n'est pas la seule ; un phénomène identique à celui que l'on constate pour les diabétiques traités par l'insuline, doit se produire : soumis à une alimentation fixe (tant solide que liquide) on constate au début du traitement, une diminution de la diurèse, qui se rétablit rapidement à son taux normal bien que le sujet continue à engraisser.

Donc, si au début il y a eu une fixation d'eau suffisamment intense pour apporter une modification dans l'index réfractométrique du sérum (travaux de Widal et son école) et dans la diurèse, il n'est pas moins vrai que l'insuline provoque une augmentation de poids non uniquement liée à la fixation de l'eau.

En effet, les courbes pondérales des cachectiques traités, indiquent dans quelques observations, une ascension brusque au début du traitement, liée en partie tout au moins, à une fixation d'eau.

c) *Action eutrophique.*

Elle est manifeste. Les cachectiques dont le poids est stationnaire depuis longtemps, présentent une croissance rapide et importante sous l'influence de l'insuline.

Sur ce point les observations rapportées semblent très probantes.

7° *Les résultats obtenus.* — L'application de l'insuline suivant les données précédemment exposées, nous a permis d'obtenir des résultats fort encourageants. Nous rapportons une série d'observations dont les résultats sont présentés en trois groupes :

Le premier considère les succès ;

Le deuxième les cas où le traitement fut sans résultat appréciable sur l'état du malade ;

Le troisième les faits dont il ne pourra être tiré conclusion qu'après une discussion nécessaire.

Observation A. 6.969 (nº I)

Pell..., Georges. L'enfant est né à terme le 5 octobre 1924 ; pesant 3.200 grammes. Soumis à l'allaitement artificiel dès le dixième jour, il est amené à l'hôpital pour troubles digestifs graves et amaigrissement rapide, le 8 mars 1925 à l'âge *de 5 mois*.

A l'entrée son état général est grave ; le poids n'atteint que *4.180 grammes*, l'amaigrissement est extrême, les selles sont nombreuses et fétides, la température s'élève à 40 degrés.

Pendant cinq semaines l'état reste aussi grave : la température s'élève par moment à 39 degrés, le poids diminue progressivement.

Le 14 avril l'enfant est mourant ; sa température est de 40 degrés, il a des vomissements et de la diarrhée, l'azotémie est de 0 gr. 70 pour mille.

Le poids diminue encore et tombe à 3.550 grammes, soit une *perte de 650 grammes* depuis l'entrée.

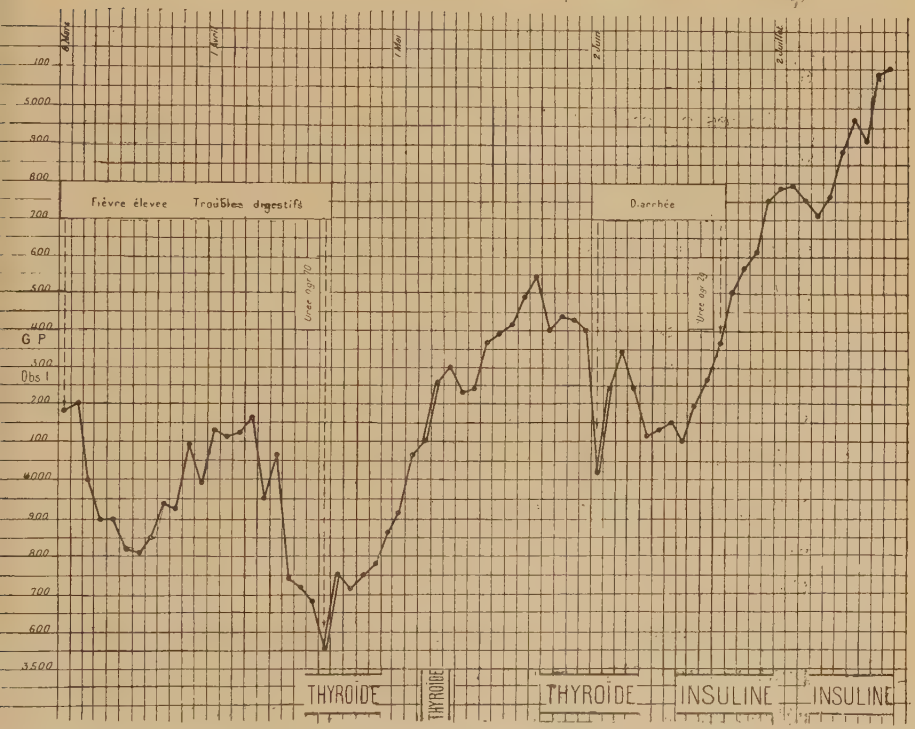
— Le 17 avril on commence un traitement par *l'extrait thyroïdien*, sans modifier le régime alimentaire : l'enfant reçoit une injection journalière de 0 gr. 025 pendant douze jours.

L'amélioration se manifeste rapidement : le malade a gagné 250 grammes à la fin de ce traitement, les selles liquides et fétides depuis le début de la maladie deviennent normales, la fièvre disparaît et pour la première fois la température se stabilise à 37 degrés. (XX)

Après un repos de huit jours, l'enfant reçoit une injection journalière de *0 gr. 025 d'extrait thyroïdien pendant six jours.*

Le gain est de 200 grammes.

Les injections sont reprises après deux semaines de repos pendant lesquelles la croissance pondérale continue. (Le poids atteint 4.550 grammes, soit un accroissement de



Courbe de poids

1° Chaque colonne verticale représente un intervalle de 48 heures.
2 La longueur des mots Thyroïde ou Insuline marque la durée du traitement.

1.000 grammes) *16 injections* sont alors pratiquées, mais cette fois avec un résultat moins brillant, l'enfant ayant souffert d'une très forte diarrhée.

Les troubles s'amendent peu à peu et le 15 juin le poids étant de 4.100 grammes on institue un traitement par l'*In-*

suline Chabanier: simultanément pendant les deux premiers jours, *8 unités cliniques* et 20 centimètres cubes de sérum glucosé à 30 o/o par jour, pendant les quinze jours qui suivent et simultanément *4 unités cliniques* par jour et 10 centimètres cubes de sérum glucosé.

Le résultat est remarquable, le gain se chiffre par 680 grammes

On cesse pendant cinq jours toutes injections, le poids reste stationnaire.

On reprend une série de 18 piqûres, à raison de 12 unités cliniques et de 10 centimètres cubes de sérum glucosé par jour.

Le poids passe à 5.100 grammes.

La cure d'insuline a réalisé, en un mois environ, un gain de 1.000 grammes.

Il faut noter, que pendant les semaines précédentes, de multiples modifications de régime n'avaient procuré aucune amélioration des troubles digestifs, ni aucune stabilisation thermique.

Au cours des séries d'injections d'extrait thyroïdien, on peut constater des accroissements qu'il est impossible de retrouver chez Georges P. en dehors des périodes de traitement, ou chez des enfants cachectiques de même âge non traités par l'insuline ou l'extrait thyroïdien.

Il suffit de jeter un coup d'œil sur les courbes jointes, pour constater les gains journaliers suivants :

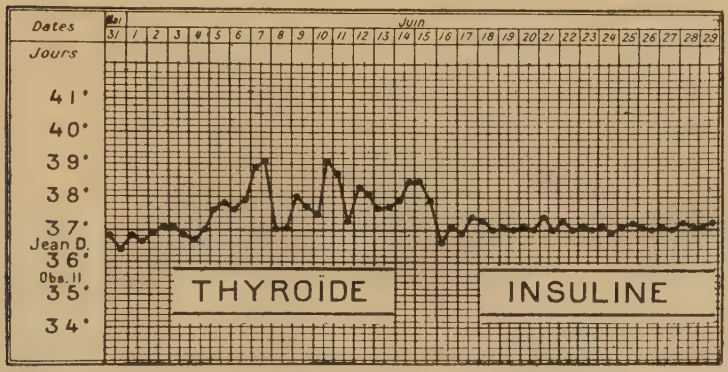
Pendant la première cure thyroïdienne : *200 grammes en quarante-huit heures.*

Pendant la deuxième : *160 grammes en quarante-huit heures.*

Pendant la troisième : *220 grammes en quarante-huit heures.*

Observation A. 6.907 (n° II)

Dum..., Jean, né à terme le 21 juillet 1924, pesant 3.300 grammes, est élevé au sein jusqu'à trois mois, puis au biberon.



Il n'existe chez lui aucun antécédent pathologique.

Il est amené une première fois à l'hôpital à l'âge de 6 mois 1/2 parce qu'il n'augmente pas de poids.

A cette époque il mesure 0 m. 625 et pèse 5.750 grammes.

Agé de 11 mois l'enfant est à nouveau amené à l'hôpital. Sa taille atteint alors 0 m. 665 et son poids est de 6.120 grammes.

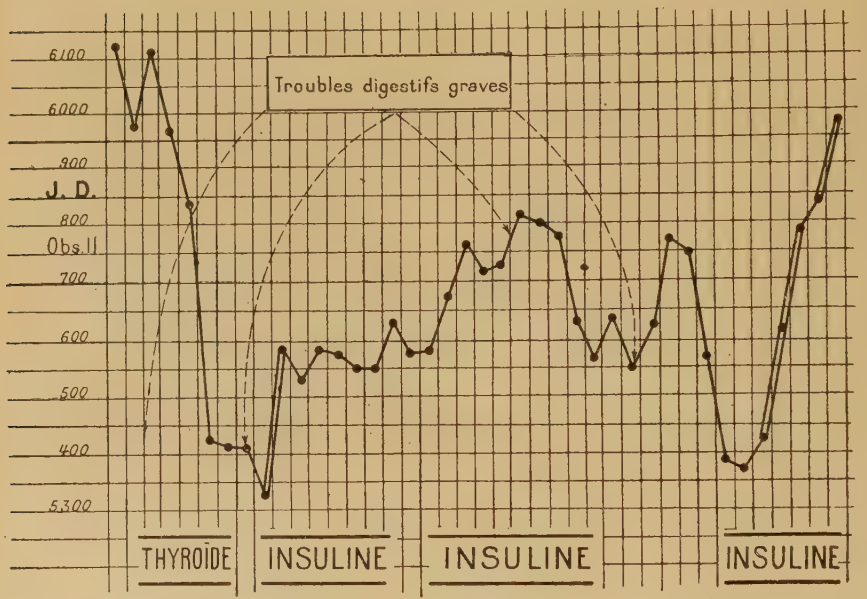
Il présente des troubles digestifs graves, 3 à 5 selles liquides par jour. La fièvre est élevée. L'enfant maigrit.

Un traitement par l'extrait thyroïdien institué pendant cette période (11 injections de 0 gr. 025) demeure sans effet.

Le 18 juin l'état de l'enfant est très grave, il ne pèse plus que 5.320 grammes.

Le 19 on commence une cure d'insuline: chaque jour on injecte:

1/2 centimètre cube *d'insuline* Chabanier (*4 unités cliniques*)



10 centimètres cubes de sérum glucosé hypertonique.

Le traitement est poursuivi douze jours.

Pendant les deux premiers jours l'accroissement pondéral est *de 270 grammes*, puis la croissance se ralentit (persistance des troubles digestifs, voir les courbes).

Le poids, au début de la cure, était de 5.320 grammes, il est maintenant à 5.630 grammes.

Cinq jours après, le 7 juillet débute une *deuxième cure*

d'insuline, pendant dix-huit jours l'enfant reçoit chaque jour :

Un centimètre cube d'insuline Chabanier (8 unités cliniques).

Vingt centimètres cubes de sérum glucosé hypertonique.

Pendant les neuf premiers jours, se manifeste un accroissement régulier ; le poids passe de 5.580 à 5.810 grammes (soit un gain de 230 grammes).

A partir du dixième jour, l'intensité des troubles digestifs croit : selles nombreuses (4 par jour) liquides ou grumeleuses. Le poids diminue et tombe à 5.560 grammes.

Après cette deuxième cure, le dix-huitième jour les troubles régressent, et quinze jours plus tard c'est sur un enfant sans gros accident que l'on entreprend une troisième cure d'insuline.

On pratique 12 injections de *3 centimètres cubes d'insuline Chabanier* (*24 unités cliniques*) et 30 centimètres cubes de sérum glucosé hypertonique.

Cette fois le résultat est très net, grâce vraisemblablement à l'absence de troubles digestifs : le poids de 5.380 grammes au début atteint le douzième jour 5 980 grammes, soit un gain de 600 grammes.

Il est très intéressant d'envisager le détail de la courbe de poids :

Du 9 au 11 l'enfant gagne 190 grammes soit 95 grammes par jour.

Du 11 au 13 l'enfant gagne 170 grammes soit 85 grammes par jour.

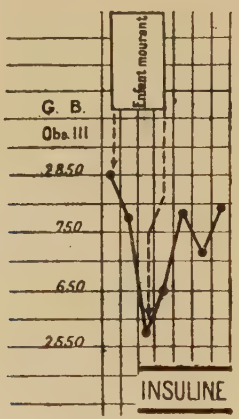
Du 13 au 15 l'enfant gagne 140 grammes soit 70 grammes par jour.

Après ce traitement l'enfant quitte l'hôpital en bon état.

Observation A. 7.237 n° III

B... Gilbert. L'enfant né à terme le 10 septembre 1925, pesant *2.700 grammes* est nourri au biberon dès le dix-septième jour. A sept semaines, le poids atteint *3.100 grammes*.

B... entre à l'hôpital, pour amaigrissement le 2 novembre âgé de *deux mois environ* : il pèse *2.850 grammes* et



présente un aspect cachectique type : chevauchement des os du crâne, disparition du pannicule adipeux, pâleur extrême.

L'amaigrissement continue, quatre jours après, le poids n'est plus que de *2.580 grammes*.

La mort est imminente.

Le 4 novembre on institue le régime d'alimentation hypersucrée à 15 o/o ; on fait chaque jour 10 centimètres cubes de sérum glucosé hypertonique sous la peau, et 15 unités cliniques d'insuline.

Le traitement dure dix jours. L'enfant se transforme très rapidement ; l'amélioration est manifeste après la quatrième piqure.

L'accroissement global est de 140 grammes pour les six derniers jours.

L'enfant sort en excellente santé.

Observation A. 7.013 nº IV

D... Alexandre né à terme (?) le 18 janvier 1925 (poids de naissance inconnu). Il est élevé au sein jusqu'à son entrée à l'hôpital, qui est motivée par des vomissements fréquents (4 à 5 par 24 heures) depuis quinze jours.

A ce moment, le 23 avril, on s'aperçoit que l'allaitement était illusoire, la sécrétion lactée de la mère étant presque nulle.

L'enfant présente le tableau schématique de l'athrepsie âgé de 3 mois, mesurant 0 m. 49, il ne pèse que 2.430 grammes. Il n'existe aucun autre signe pathologique, en dehors de ceux de l'état de cachexie.

Il reçoit l'allaitement mixte. Après dix-huit jours, on ne constate aucune amélioration ; le poids est légèrement inférieur à celui de l'entrée (2.370).

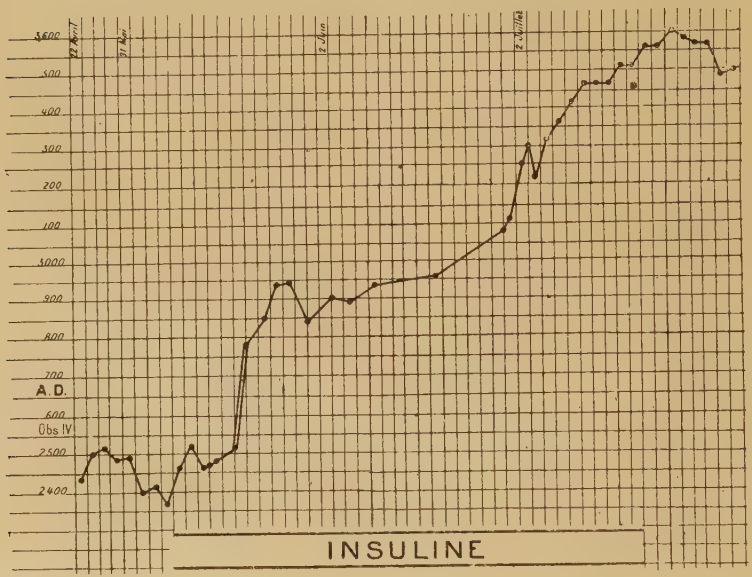
On pratique une première cure de 5 injections d'insuline, à raison de 4 unités cliniques : 10 centimètres cubes de sérum glucosé à 30 0/0 par jour.

La mère reprend son enfant et ne peut le ramener que tous les deux ou trois jours pour recevoir ses injections. Il en reçoit ainsi 11 en quarante-huit jours.

L'accroissement est manifeste ; le poids passe de 2.360 à 3.090 grammes, soit un gain de 930 grammes.

Il est intéressant de noter que du 18 au 20 l'enfant s'accroit de *255 grammes* soit *plus de 127 grammes par jour*.

Le 1er juillet, D... entre de nouveau à l'hôpital.



Pendant huit jours, en même temps qu'une alimentation mixte, babeurre et lait, il reçoit chaque jour :

8 unités cliniques d'Insuline Chabanier.

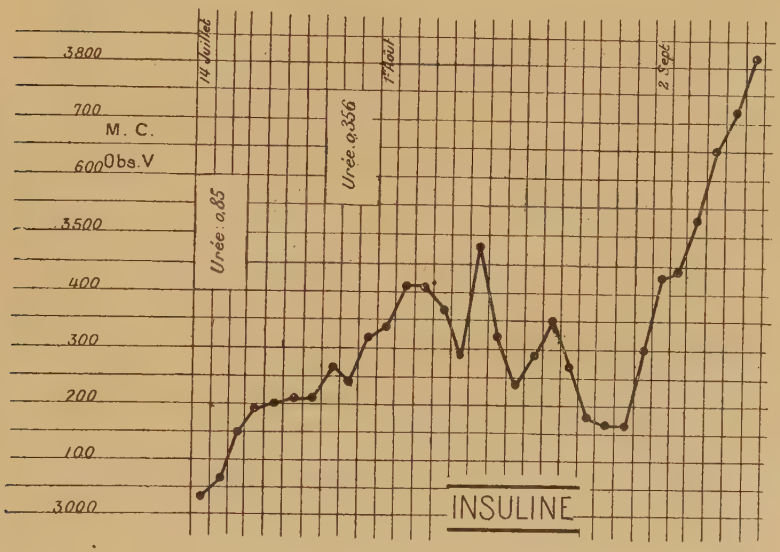
20 centimètres cubes de sérum glucosé à 30 o/o puis 15 injections de *12 unités*.

Du 1er au 23 juillet l'accroissement est de 470 grammes.

Le gain total est donc de 1.300 grammes, ce qui est considérable pour un athreptique nourri au biberon, et resté près de vingt jours dans un état de cachexie grave, pesant moins de 2.500 grammes à l'âge de 3 mois.

Observation A. 7. 101 (n° V)

Ch... Monique, née à terme le 28 mars 1925, pesant 3.500 grammes, est mise au lait de vache dès le quatorzième jour de sa vie.



Elle est amenée à l'hôpital, pour vomissements et diarrhée le 14 juillet, à l'âge de 3 mois et demi.

L'enfant est pâle et vieillot d'apparence : c'est un cachectique à un stade très avancé.

Le 10 août on institue une cure d'insuline ; l'enfant reçoit les doses suivantes :

Dates	Insuline chabanier	Sérum glucosé hypertonique
10 août	24 unités clin	30 cc.
11 —	— — —	— —
12 —	— — —	— —
13 —	— — —	— —
14 —	— — —	— —
15 —	16 — —	20 —
16 —	— — —	— —
17 —	— — —	— —
18 —	8 — —	— —
19 —	— — —	— —
20 —	— — —	— —
21 —	— — —	— —
22 —	— — —	— —
23 —	— — —	— —

On ne constate pas d'amélioration pendant la cure, mais cela est dû, en partie tout au moins, à la persistance de troubles digestifs importants.

Après le traitement le poids s'accroît de 650 grammes en quatorze jours (45 grammes par jour).

L'enfant sort de l'hôpital en très bonne voie d'amélioration.

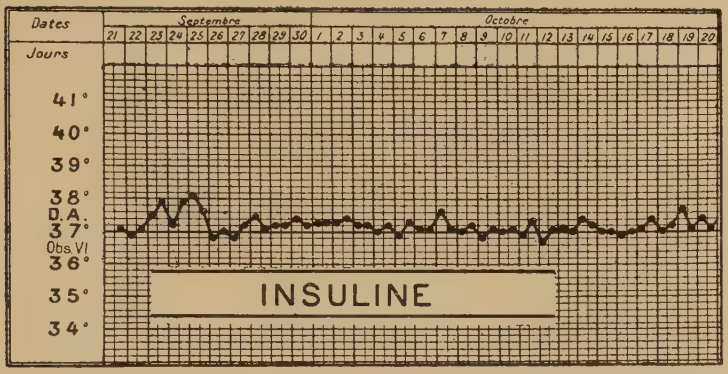
Observation A. 7.208 (n° VI)

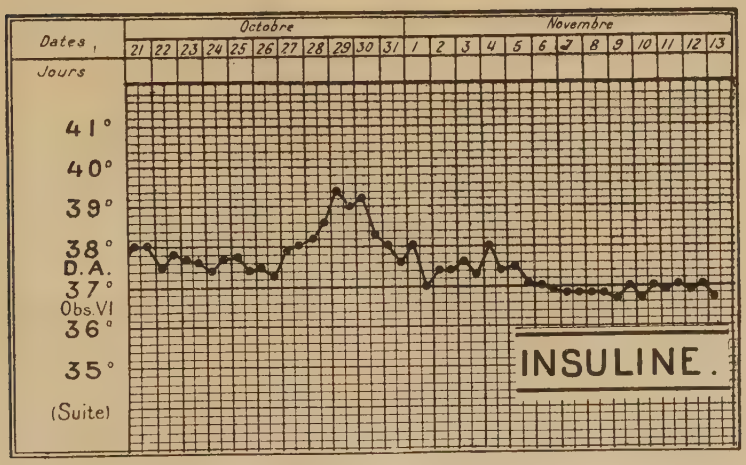
D... Andrée. L'enfant né à terme le 7 février 1925, pesant 3.000 grammes, est amené à l'hôpital pour arrêt de développement et amaigrissement progressif, le 21 septembre 1925, âgé de 7 mois 1/2.

Les antécédents ne révèlent rien de particulier en dehors des troubles digestifs dont D... a souffert à l'âge de 3 mois.

L'examen clinique montre un enfant très amaigri, le pannicule adipeux a presque entièrement disparu, la peau se plisse. L'état général est très mauvais, le pronostic très

grave : état de cachexie en évolution, caractérisé par un léger retard du développement statural (0 m. 60 pour 7 mois 1/2) et surtout un gros retard pondéral : 4.390 grammes pour 7 mois 1/2.



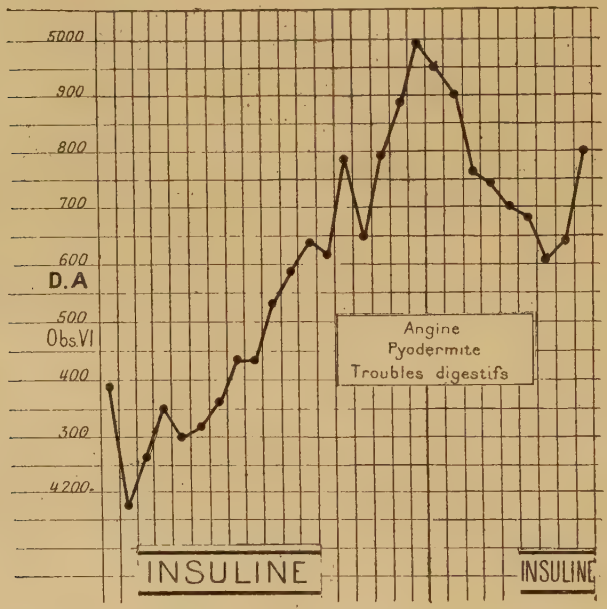


Pendant les vingt-quatre premières heures de séjour à la crèche l'enfant perd encore 220 grammes.

Deux jours après son entrée, on commence une cure d'insuline : injection, deux fois par jour, d'un centimètre cube

d'insuline Chabanier. Le malade reçoit ainsi 16 unités cliniques par jour, et en même temps est mis au régime lacté hypersucré (15 gr. de sucre pour 1.000).

L'accroissement pondéral est manifeste dès le début du traitement : après vingt jours de cure le gain est de 470 gr.



L'état de l'enfant est complètement modifié, l'aspect général est devenu meilleur.

On suspend alors le traitement ; l'accroissement pondéral se poursuit encore.

A cette époque se développe une pyodermite ; le 29 octobre survient une angine accompagnée de troubles digestifs. Ces accidents font perdre à l'enfant 360 grammes.

Une nouvelle cure est pratiquée : simultanément au régime lacté hypersucré, D... reçoit chaque jour, à partir du 5 no-

vembre, 15 unités cliniques Byla en injections sous-cutanées. Après trois jours de traitement la courbe de poids se redresse ; après une cure de huit jours le poids atteint 4.800 grammes.

Il est intéressant de noter que sous l'influence du traitement, ce nourrisson cachectique, malgré un séjour dans une crèche d'hôpital pendant presque deux mois, a eu pendant deux jours un accroissement journalier de 80 grammes.

Au cours de ce traitement l'augmentation pondérale fut, pendant et à la suite de la première cure de 780 grammes, et pendant la deuxième (huit jours) de 190 grammes.

D... sort de l hôpital le 13 novembre 1925 en excellent état de santé.

Observation A. 7.201 (nº VII)

C... André, né à terme le 13 janvier 1925, pesant 2.100 gr. est nourri au lait de vache.

Il est amené à l'hôpital pour des troubles digestifs persistants, le 26 septembre, âgé de 8 mois 1/2.

Le poids à l'entrée est de 5.000 grammes.

Pendant les huit jours suivants l'enfant perd 160 grammes.

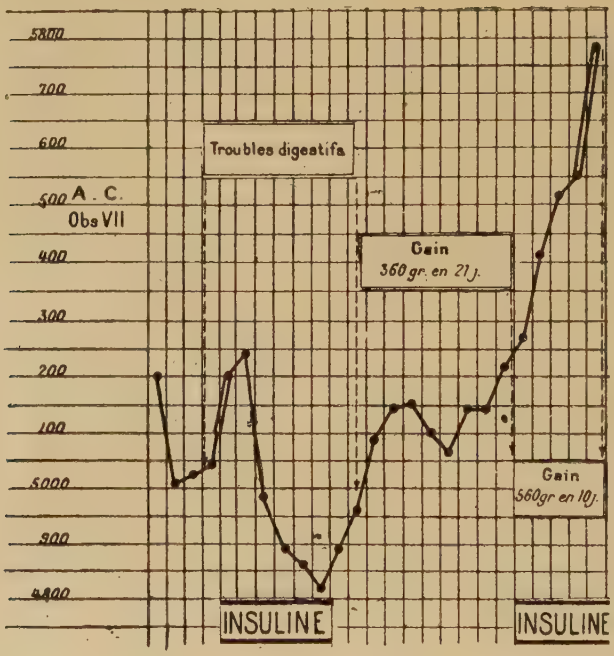
On institue une cure d'insuline Chabanier : *onze jours* durant, l'enfant est soumis à un régime hypersucré (15 o/o) et reçoit chaque jour 2 centimètres cubes d'insuline (*16 unités cliniques*).

Au début du traitement se manifeste un accroissement pondéral (gain de 200 grammes). Mais la diarrhée persiste et l'enfant maigrit.

Une thérapeutique appropriée améliore progressivement

les troubles intestinaux, et sans aucune médication durant vingt et un jours, l'accroissement pondéral est *de 360 gr.*

Une nouvelle cure d'insuline est entreprise : l'enfant reçoit 15 unités cliniques chaque jour pendant dix jours, un regime hypersucré, et 30 à 20 centimètres cubes de sérum



glucosé hypertonique, une heure et demi à deux heures après l'insuline.

Cette fois l'accroissement pondéral est de *560 grammes en dix jours.*

Comme on l'a fait remarquer au dèbut du chapitre, l'opposition des deux périodes schématise fort bien l'action de l'insuline.

Spontanément il y a croissance lente, reprise de

18 grammes par jour environ, et cela pendant vingt et un jours.

Dès que l'insuline est instituée la courbe de poids se redresse et pendant les dix jours de la cure l'accroissement moyen sera de 56 grammes par vingt quatre-heures. Autrement dit, lorsque sans médication le gain est de *1* il sera de *3* sous l'influence de l'insuline.

Il faut noter que depuis l'entrée le régime alimentaire ne subit aucune fluctuation : il est uniquement constitué par des bouillies maltées.

Le 11 décembre l'enfant est bien portant ; il pèse 5.890 gr.

Il découle des observations et des courbes précédentes, des résultats très nets.

Dans l'observation I, un bébé cachectique de 8 mois passe, sous l'influence du traitement de 4.100 grammes à 5.100 en un mois.

L'observation II montre :

a) Une courbe pondérale qui ne présente pas de grandes oscillations pendant *deux mois*, *puis brusquement*, lors de la disparition des troubles digestifs, l'insuline fait augmenter brutalement le poids de :

600 grammes en dix jours.

b) Pour revenir sur un des points les plus intéressants, nous mentionnons ci-dessous quelques-uns des *accroissements* JOURNALIERS constatés :

95 grammes,
95 grammes,
85 grammes,

85 grammes,

70 grammes,

70 grammes, et au début de la première cure d'insuline le bond énorme fait par la courbe de poids : augmentation de 270 GRAMMES EN QUARANTE-HUIT HEURES, soit 135 grammes par jour.

Or ces chiffres sont parfaitement anormaux pour un enfant d'un an, et à plus forte raison chez un cachectique.

L'examen de l'observation VI permet de constater que la courbe pondérale enregistre une ascension pour chaque série d'insuline.

L'observation VII met parfaitement en évidence deux des effets de l'insuline :

1° Redressement brusque de la courbe pondérale pendant la cure (avant la cure l'accroissement est de *360 grammes en vingt et un jours*, pendant la cure il est de 560 GRAMMES POUR DIX JOURS *seulement*.

2° Sous l'influence de l'insuline les accroissements *journaliers* suivants :

115 grammes,

115 grammes,

100 grammes.

qui n'existent à aucun moment dans la courbe pondérale en dehors du traitement.

Sans dépasser l'enseignement des faits, les excellents résultats obtenus par l'insuline et démontrés par les précédentes observations peuvent être considérés comme la conclusion qui s'impose.

Nous insistons à nouveau sur les accroissements

journaliers constatés, dont l'amplitude montre bien l'activité et l'influence de l'insuline :

augmentation de 100 à 135 grammes par jour apparaissant comme intimement liés à la thérapeutique, et que l'on ne rencontre pour ainsi dire jamais en dehors de ces traitements.

Mais pour mieux juger de nos résultats, comparons-les à ceux qu'on obtient chez les sujets non traités par l'insuline. Cette comparaison est également valable pour les succès obtenus par les injections d'extrait thyroïdien.

Nous avons dépouillé les observations recueillies pendant deux ans à la crèche du professeur Nobécourt (1924-1925). Aucun de ces enfants n'a reçu d'extrait thyroïdien ou d'insuline. Nous avons relevé *toutes* les observations de cachexies à évolution rapide ou lente (en dehors de toute cause pathologique manifeste : tuberculose, etc.).

Nous rapportons les traits essentiels de ces observations dans le tableau A (voir plus loin).

Tous les cachectiques dont l'affection évoluait de façon aiguë sont morts.

Tous les nourrissons dont la cachexie évoluait de façon lente, chronique sont sortis du service sans augmentation de poids, ou avec un poids inférieur à celui de l'entrée, même après un séjour de un à deux mois à la crèche.

Les insuccès

Nous rapportons deux types d'observations où l'insuline fut sans effet appréciable.

Mais nous attirons l'attention sur la gravité toute particulière des cas traités.

Jacques G...(observation n° A. 7.118)avait 2 mois et pesait 2.500 grammes.

Colette P... (obervation 7.153) avaït 2 mois 1/2 et pesait 2.860 grammes.

L'état grave du malade joint aux arguments déjà donnés, permet de s'expliquer l'échec de toute thérapeutique.

Observation A.7.118 (n° VIII)

G... Jacques, né à 7 mois 1/2 le 31 mai 1925, pesant 2.270 grammes est élevé au biberon, et amené à l'hôpital le 25 juillet.

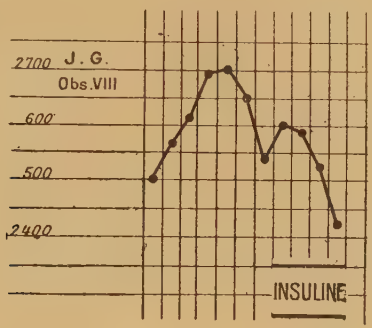
A son entrée, l'enfant âgé de *deux mois* présente l'aspect de l'athrepsie : pour une taille de 0 m. 485 le poids est de *2.500 grammes*.

Le Wassermann est légèrement positif ; la cuti-réaction négative.

L'alimentation lactée bien réglée, sans thérapeutique, semble permettre un accroissement pondéral : le poids atteint 2.700 grammes.

Puis un amaigrissement se manifeste, le poids tombe à 2.540 grammes.

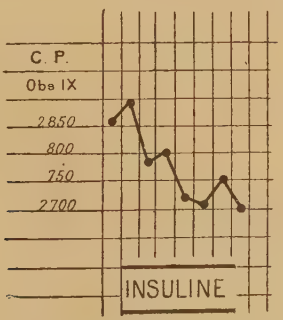
On commence alors une cure d'insuline : l'enfant reçoit chaque jour 16 unités cliniques et 20 centimètres cubes de sérum glucosé.



L'enfant gagne 60 grammes pendant les deux premiers jours, maigrit à nouveau et meurt.

Observation A.7.153 (N° IX)

P... Colette, née à terme le 3 juin 1925, pesant 2.800 gr., est élevée au biberon depuis sa troisième semaine.



Elle est amenée à l'hôpital pour amaigrissement le 17 août âgée de 2 mois 1/2.

Le poids est de 2.860 grammes pour une taille de 0 m. 52.

L'état général est très mauvais, l'amaigrissement considérable.

L'enfant est traitée par l'insuline, et reçoit chaque jour 8 unités cliniques, 10 centimètres cubes de sérum glucosé hypertonique intra-veineux, et 30 centimètres cubes du même sérum sous la peau.

Son état demeure stationnaire.

Le 2 septembre 1925 la mère emmène son enfant.

La cure par l'insuline n'apporte pas de modifications appréciables à l'état de l'enfant.

Les cas intermédiaires

Dans certains cas, l'insuline permet au malade une amélioration passagère, mais il se surajoute à l'état de cachexie une complication quelconque dont le nourrisson ne peut pas toujours faire les frais.

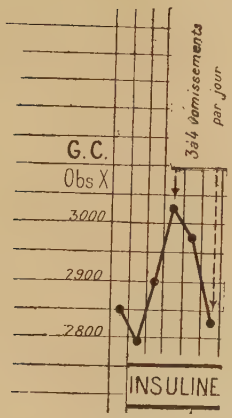
Les deux observations suivantes en sont l'illustration.

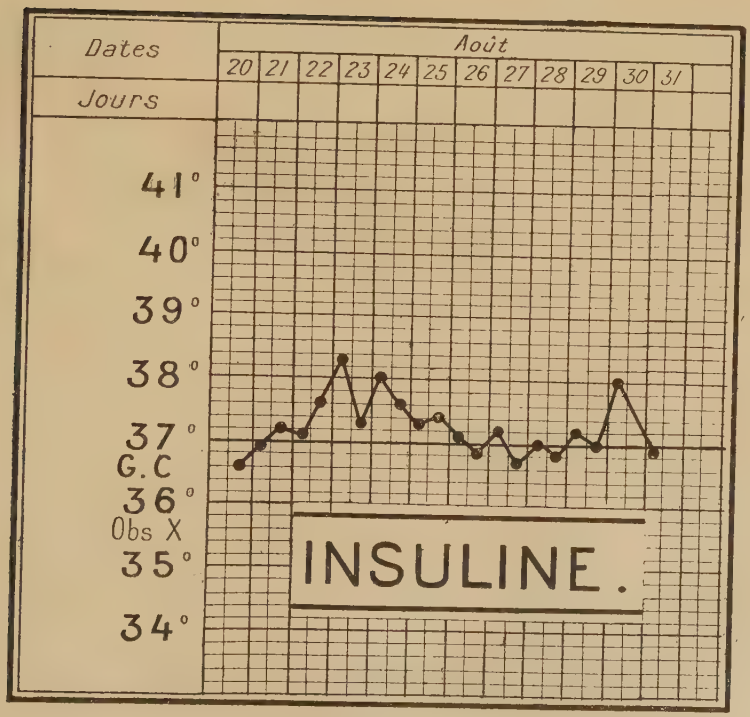
Dans les deux cas, dès le début du traitement l'accroissement pondéral est des plus net ; des troubles digestifs graves entravent complètement l'alimentation et aboutissent à une issue fatale.

Observation A. 7.160 (n° X)

G... Christiane née à terme le 9 mars 1925 pesant 2.750 gr. elle reçoit l'allaitement artificiel dès le quinzième jour.

L'enfant est amenee à l'hôpital pour vomissements et amaigrissement, le 20 août, âgée de 5 mois 1/2.


3à4 vomissements par jour
G.C.
Obs X
3000
2900
2800
INSULINE


Dates
Août
20 21 22 23 24 25 26 27 28 29 30 31
Jours
41°
40°
39°
38°
37°
G.C
36°
Obs X
35°
34°
INSULINE.

Pour une taille de o m. 52 le poids n'atteint alors que 2.850 grammes. L'état de cachexie est extrême et réalise le tableau de l'athrepsie.

Deux jours après l'entrée, on commence un traitement par l'insuline Chabanier : l'enfant reçoit chaque jour 8 unites cliniques et 20 centimètres cubes de sérum glucosé hypertonique.

Une amélioration se dessine, le poids augmente de 240 gr. en quatre jours (soit une moyenne de *60 grammes par jour*).

A ce moment l'intolérance gastrique devient presque complète, les vomissements se répètent nombreux, l'enfant n'ingère pour ainsi dire aucun aliment ; il maigrit rapidement et meurt.

Il est à remarquer, que le bon effet de l'insuline n'a pu se prolonger, à cause des troubles digestifs importants survenus au cours d'une cachexie d'extrême gravité.

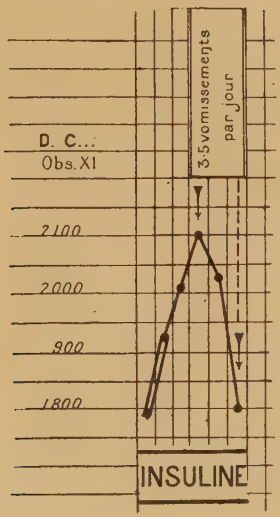
Observation A. 7.1.37 (n° XI)

C... Denise, entre à l'hôpital le 8 août 1925, âgée de *17 jours* pesant *1.790 grammes* et mesurant o m. 45.

L'enfant reçoit d'emblée, *16 unités cliniques* d'insuline Chabanier et 20 centimètres cubes de sérum glucosé sous-cutané.

Le quatrième jour, la dose d'insuline est portée à *24 unités*. On injecte en même temps 30 centimètres cubes de glucosé.

Pendant les quatre premiers jours, le poids s'accroît de *310 grammes* (environ 80 grammes par jour).



A partir du cinquième jour, des vomissements apparaissent et toute l'alimentation est rejetée.

L'enfant maigrit et meurt.

Conclusions

Nous pouvons donc conclure, que nous avons dans l'insuline, une nouvelle arme thérapeutique excellente.

Et pour nous répéter encore, il faut se garder de juger sur une statistique. Il nous importe peu de savoir que dans 30, 40 ou 50 0/0 des cas, l'insuline est sans effet. Un pareil argument ne nous fera pas priver les autres malades d'une thérapeutique capable de les améliorer.

L'extrait thyroïdien dans les cachexies

Dans ce chapitre, comme dans celui traitant de l'insuline, nous exposons des faits dont la netteté peut se passer de longs commentaires.

Les résultats, dans l'ensemble sont meilleurs qu'avec l'insuline ; mais pour porter un jugement définitif, il faudrait être assuré de l'identité parfaite de l'état pathologique des nourrissons traités avec l'une ou l'autre médication.

Technique

Nous introduisons chaque jour sous la peau des doses d'extrait thyroïdien injectable variant de 0 gr. 025 à 0 gr. 100.

La durée des séries d'injections n'est pas fixe (dans nos observations), elle peut osciller entre six et dix-huit jours.

Nous déplorons d'ailleurs, pour l'extrait thyroïdien, l'absence d'une unité physiologique qui permettrait de bien connaître le pouvoir réel d'un produit, et de donner des doses mieux déterminées. Cette détermination autoriserait un traitement plus rationnel, car lorsque nous injectons 50 milligrammes d'extrait thyroïdien nous ne savons pas la quantité de principes réellement active y contenue.

L'étalonnage physiologique aurait encore un grand avantage : pouvoir déterminer la constance d'un produit en substances actives.

Les doses utilisées (si les quantités indiquées sont réellement actives) paraissent formidables à première vue, elles sont pourtant remarquablement tolérées, et donnent de bons résultats.

Les résultats

Nous reproduisons un peu plus loin des observations où les courbes thermiques, les courbes pondérales et l'ensemble de l'évolution pathologique constituent des preuves indiscutables de l'action heureuse de ce traitement.

La lecture de ces documents montre de véritables résurrections ; des cachectiques moribonds subissent des transformations rapides vers une amélioration.

On constate également des *accroissements journaliers* d'une amplitude extrême.

Par exemple :

Numéros des observations	Accroissement journalier
I	100 grammes
	100 —
	80 —
	80 —
	110 —
	110 —
XII	115 —
	115 —
XIII	155 —
	155 —
XIV	110 —
	110 —
XVIII	105 —
	105 —

Il est flagrant que ces augmentations journalières sont énormes pour des nourrissons cachectiques.

Leur répétition, presque méthodique, au cours du traitement démontre assez clairement l'efficacité de ce dernier.

D'autre part, si l'on considère l'allure des courbes de poids, *le changement de direction* est assez frappant.

L'enfant maigrit, le traitement est institué ; non seulement l'amaigrissement cesse, mais encore une croissance se manifeste ; les courbes des observations XIII, XIV, XVI, XVII, XVIII, le schématisent d'une façon formelle.

Ces transformations rapides de l'état général, sont observées indépendamment de toute modification alimentaire.

Comme termes de comparaison (valables également pour le traitement par l'insuline) nous mentionnons, à la fin du chapitre, les poids, l'accroissement pondéral journalier maximum et l'évolution des nourrissons cachectiques, identiques, dans la mesure du possible à ceux que nous avons traité ; nous les avons choisis parmi les observations recueillies par le professeur Nobecourt, dans sa crèche, pendant ces deux dernières années. Autrement dit, la catégorie des malades que nous avons traitée est la même que celle non traitée du tableau A, que l'on verra un peu plus loin.

L'extrait thyroïdien paraît avoir d'autres effets satisfaisants sur les cachexies.

De l'examen des observations I, XII et XVIII ressort, sans aucun doute, une action sur les selles, dont le nombre diminue et l'aspect redevient normal.

Des observations I et XVIII on peut conclure à une action réelle sur le métabolisme azoté.

Dans l'observation I, l'azotémie de 0 gr. 70 avant le traitement, retombe à 0 gr. 29 ; dans l'observation XVIII, l'azotémie retombe de 1 gr. 60 0/00 à 0 gr. 12, taux normal du nourrisson.

Des observations XII, XVII et XVI en particulier apparaît une action heureuse sur la courbe thermique. Fréquemment, chez les nourrissons, et surtout chez les cachectiques, la courbe thermique est brusquement modifiée par une fièvre très élevée que rien n'explique (ni rhino-pharyngite, ni otite, ni phénomènes pulmonaires, ni troubles digestifs) ; dans ces cas, l'extrait thyroïdien paraît jouer un rôle dans la stabilisation thermique à un niveau normal.

Observation A. 7.020 (n° XII)

L... Jésus né le 6 octobre 1924 est amené à l'hôpital le 18 mai 1925, âgé de 6 mois 1/2, par la nourrice chez laquelle il recevait l'allaitement au lait de vache.

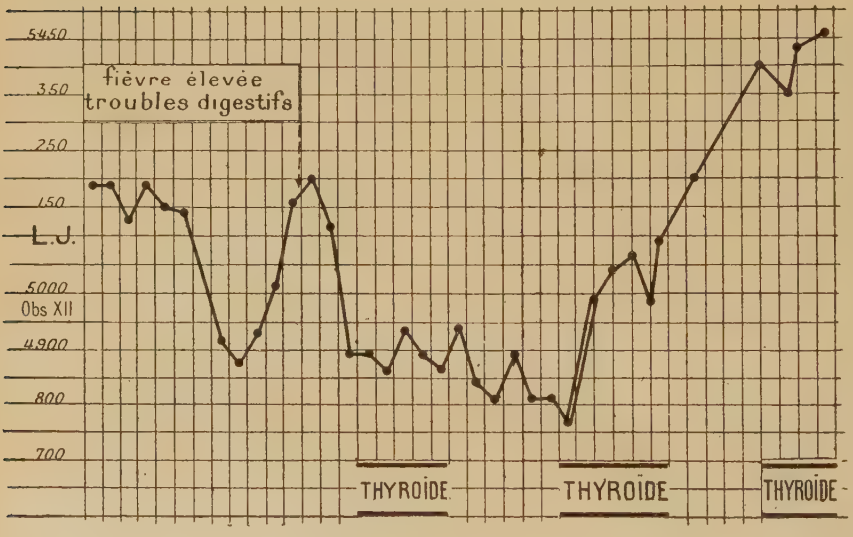
On ne possède aucun renseignement sur son passé.

Il présente des troubles digestifs : fièvre élevée, irrégulière, des vomissements espacés se renouvellant parfois jusqu'à trois fois par jour, les selles sont grumeleuses et liquides au nombre de trois à quatre par jour. Le poids à l'entrée est de 5.810 grammes.

Malgré les tentatives thérapeutiques usuelles, l'enfant maigrit, et perd 300 grammes en un mois.

On pratique alors chaque jour, pendant dix jours, une injection de 0 gr. 025 d'extrait thyroïdien injectable.

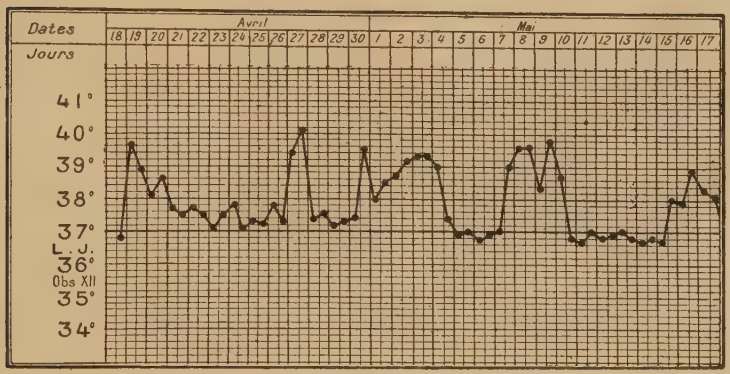
Le poids reste sensiblement stationnaire, mais la tempé-

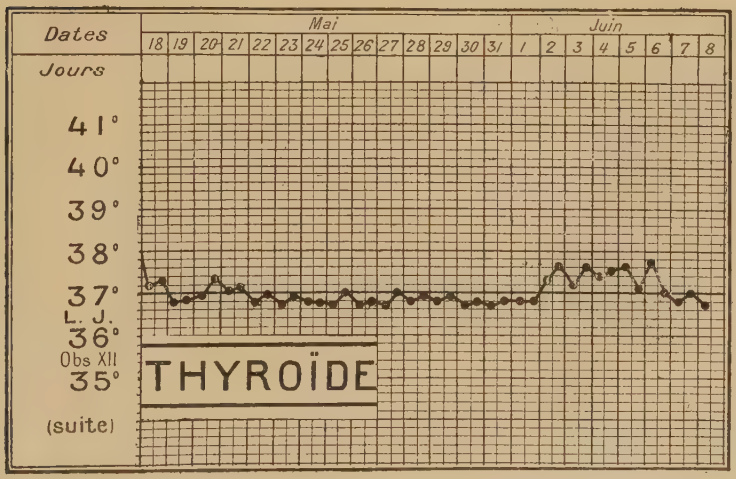


rature redevient normale, les troubles digestifs s'amendent de façon notable sans que le régime alimentaire soit modifié (bouillies maltées), les selles sont normales au nombre de 1 à 2 par jour.

Après une interruption du traitement pendant douze jours, on fait une nouvelle série d'injections d'extrait thyroïdien pendant dix jours. Cette fois l'accroissement pondéral atteint 320 grammes pendant la période du traitement, malgré une perte de 90 grammes en deux jours, causée par une grosse crise diarrhéïque.

La croissance se poursuit après ces injections, et le poids atteint 5.400 grammes.



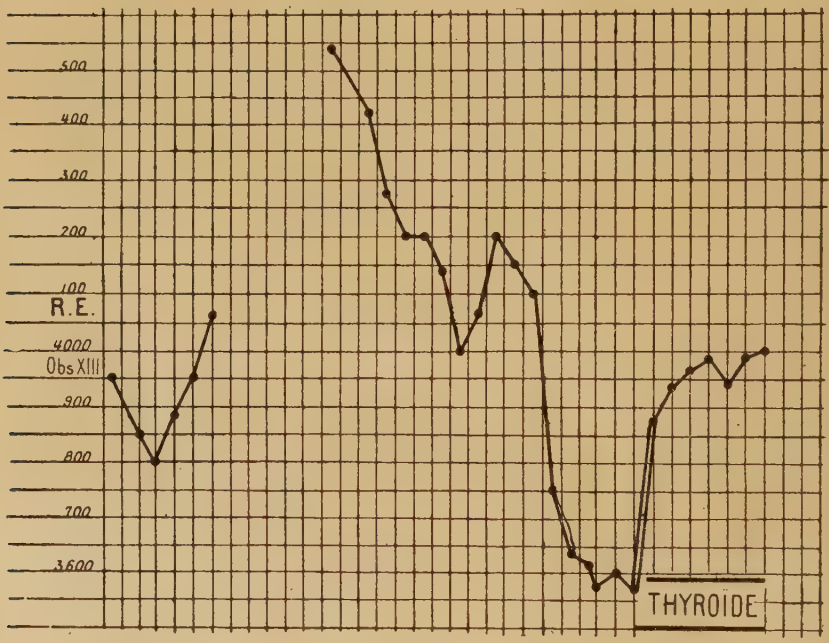


Du 29 juin au 7 juillet L... reçoit 7 nouvelles injections : l'augmentation pondérale est de 50 grammes.

L'enfant sort de l'hôpital.

Observation A. 7.239 n° XIII

E... René né à terme le 10 mai 1925, pesant 3.250 grammes est nourri au sein pendant deux mois, puis ultérieurement, il est soumis à l'allaitement artificiel.



A l'âge de 4 mois, en septembre, il fait un premier séjour à l'hôpital : le poids à la sortie est de 4.060 grammes.

A *l'âge de 5 mois*, il entre à nouveau à l'hôpital il pèse 4.530 grammes (il a gagné 500 grammes en quatorze jours pendant le séjour chez la mère, environ 32 grammes par jour).

A partir de cette époque, sans présenter ni vomissements, ni diarrhée, ni fièvre, ni otite l'enfant maigrit : il *perd*

1.000 grammes en un mois, le poids n'est plus que de *3.570 gramme* le 1er novembre (il a alors 6 *mois*).

L'enfant présente alors une *pyodermite grave* et un *gros abcès sous-cutané* de la région sacrée.

Depuis le 5 novembre, on injecte chaque jour *ogr. 100 d'extrait thyroïdien.*

En douze jours l'enfant qui était mourant (faciès pâle, livide, émaciation extrême, poids de *3.570 à 6 mois*) se transforme, le faciès s'améliore, le poids augmente de 430 grammes en douze jours.

Et, fait des plus intéressants, dès le début du traitement, *en 48 heures* l'accroissement pondéral est de *310 grammes.*

Cet enfant, à l'âge de 6 mois, dans une cachexie extrême, eut des accidents graves, étant donné son état de faible résistance. Le traitement paraît lui avoir permis non seulement, une convalescence rapide, mais encore une évolution vers un mieux être manifeste.

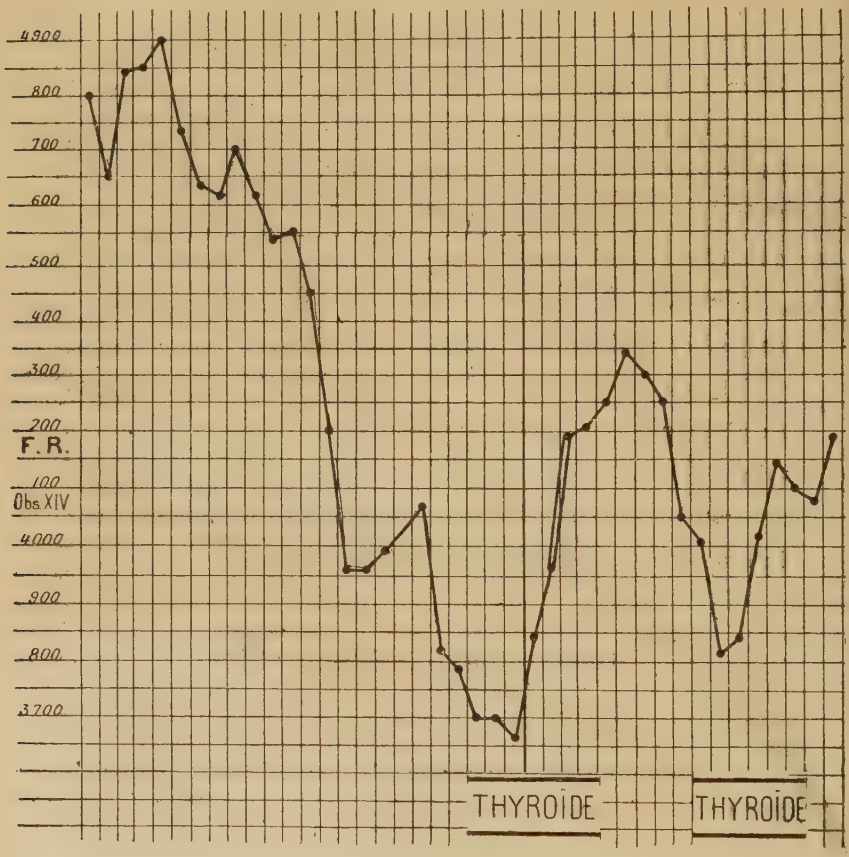
Observation A.7.200 (nº XIV)

René F..., né à terme le 25 février 1925, pesant 3.000 grammes, a été soumis dès le huitième jour à l'allaitement artificiel. Il est amené à l'hôpital le 13 septembre, pesant 4.800 grammes, à l'âge de *6 mois* et demi, pour des troubles digestifs : diarrhée et vomissements.

Le traitement (bouillies maltées, eau de chaux, injections de sérum physiologique) améliore son état : il atteint *4.900 grammes* après huit jours de séjour à la crèche.

Le 17 septembre apparaît brusquement une angine rouge. Le 18, avec une température de 40 degrés, on constate un

exanthème ayant tous les caractères d'une scarlatine. Ce diagnostic se confirme plus tard par l'apparition d'albuminurie simple sans néphrite, de desquamation à grand lam-

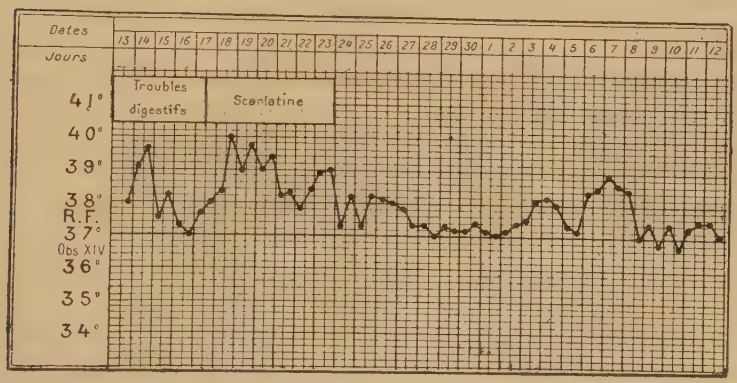


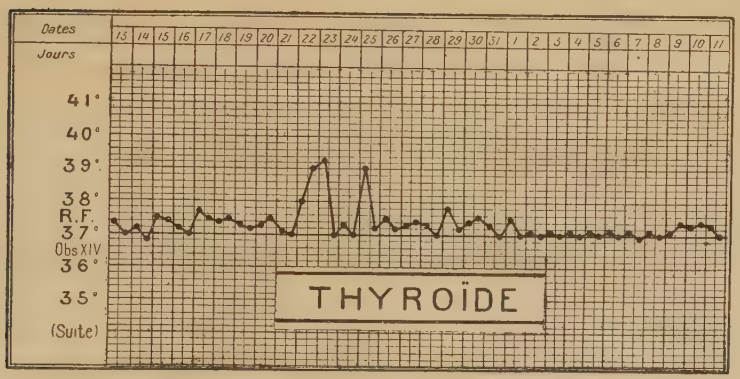
beaux, et enfin d'un gros bubon sous maxillaire gauche qui suppure abondamment et se draine tant par la plaie chirurgicale que par le conduit auditif externe.

L'ensemble de ces troubles altère lourdement la santé de l'enfant. L'amaigrissement se poursuit sans trêve. Le 12 octobre il ne pèse plus que 3.960 grammes *L'azotémie atteint*

0 gr. 68 pour mille dans le liquide céphalo-rachidien.

Le 18 octobre, l'état général s'aggrave : les yeux sont hagards, la fontanelle est déprimée ; du 16 au 18 l'enfant a perdu 250 grammes.





Le 20 octobre l'enfant a l'aspect squelettique, les yeux excavés, la fontanelle déprimée, il ne pèse plus que 3.780 grammes : la mort semble imminente.

Le 21 octobre, on commence une série de quatorze injections d'extrait thyroïdien à raison de 0 gr. 050 par jour.

L'amaigrissement se poursuit. Agé de 8 mois le 26 octobre le poids n'est plus que de *3.670 grammes*, soit une *perte totale de 1.230 grammes.*

Dès lors l'état s'améliore très rapidement, le malade se transforme à vue d'œil, et gagne 670 grammes en dix-huit jours.

Huit jours plus tard le poids diminue et tombe à 3.820 gr. On pratique une nouvelle série d'injections de 100 milligrammes d'extrait thyroïdien ; le 17 novembre, douze jours plus tard l'enfant quitte l'hôpital pesant 4.180 grammes.

Cette observation, parmi toutes celles qui sont rapportées, met bien en lumière l'action des hautes doses d'extrait thyroïdien. Après des troubles digestifs graves, une scarlatine sévère, des complications ganglionnaires et rénales, une perte de poids de 1.230 grammes, les injections d'extrait thyroïdien enrayent rapidement l'évolution qui paraissait fatale et semble bien être le facteur essentiel de la guérison.

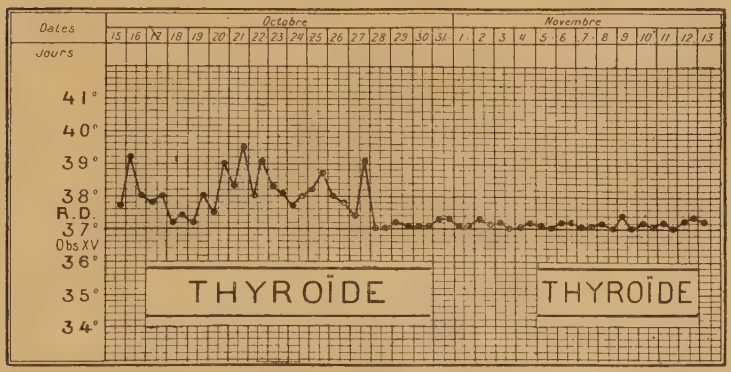
Observation A. 7.221 (XV)

Dam... Raymonde, née à terme le 26 mai 1925, pesant 3.050 grammes, est mise au sein jusqu'à trois mois, puis à l'allaitement mixte, enfin le quatrième mois elle ne reçoit plus que du lait de vache.

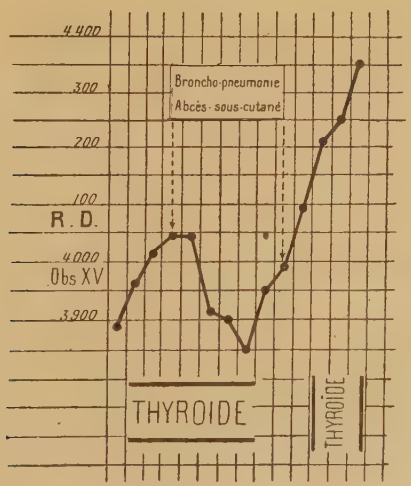
On l'amène à l'hôpital pour troubles digestifs et toux, le 15 octobre, à l'âge de 5 mois.

L'examen à l'entrée révèle les faits suivants : un faciès pâle, une peau flasque qui se plisse facilement, au niveau des

membres inférieurs un œdème marqué où la pression digitale inscrit une empreinte ; les selles sont vertes, liquides,



fétides : dans l'ensemble l'enfant semble mortellement atteint.



Depuis l'entrée on fait chaque jour 40 centimètres cubes de sérum glucosé et 2 à 3 centimètres cubes d'huile éthérocamphrée. Ce traitement est poursuivi pendant quatre jours.

Le 17 octobre l'état est toujours aussi grave, l'enfant semble mourant.

Malgré cela, on commence une série de *14 injections d'extrait thyroïdien* à raison *de 0 gr. 050* par vingt-quatre heures.

Le 19 octobre, l'aspect de l'enfant est meilleur. Le poids continue à augmenter légèrement.

L'examen des urines révèle une très forte albuminurie, sans leucocytes, hématies ou cylindres.

Le 21 on constate l'existence d'une broncho-pneumonie (température au-dessous de 39 degrés, foyer de râles fins).

Le 27 octobre on constate au niveau d'une cuisse le développement d'un abcès qu'on incise quelques jours après.

Malgré ces complications dès le 29 octobre le poids augmente.

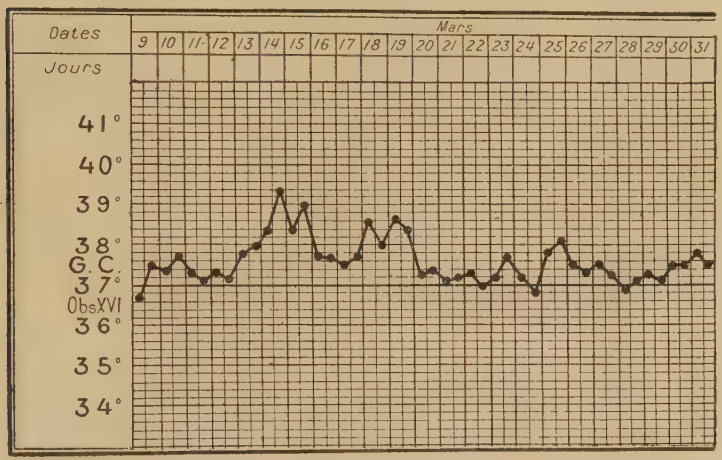
Le 2 novembre l'enfant pèse 3.950 grammes, l'œdème a disparu, l'examen des urines révèle encore de l'albuminurie sans cylindres ni hématies, mais la présence de quelques leucocytes.

A partir du 5 novembre, on fait une nouvelle série de 8 injections *d'extrait thyroïdien* à la dose journalière *de 0 gr. 100*

L'état de l'enfant s'améliore encore de façon très notable. Le faciès est excellent, les selles sont normales. Le poids est de 4.350 grammes, soit un gain de 470 grammes, malgré l'évolution des troubles digestifs sérieux, d'un foyer de broncho-pneumonie, d'un abcès sous-cutané et d'une altération vraisemblable des reins (albuminurie, leucocytes, œdème).

Observation A. 6.970 (n° XVI)

Ch. . Georges. — L'enfant est né à terme le 12 octobre 1924. Elevé au sein, il a été bien portant jusqu'à 2 mois 1/2, époque du sevrage. Apparaissent alors de la fièvre et des troubles digestifs, dont la persistance amène l'enfant à l'hôpital le 9 mars 1925, à l'âge de 5 mois.

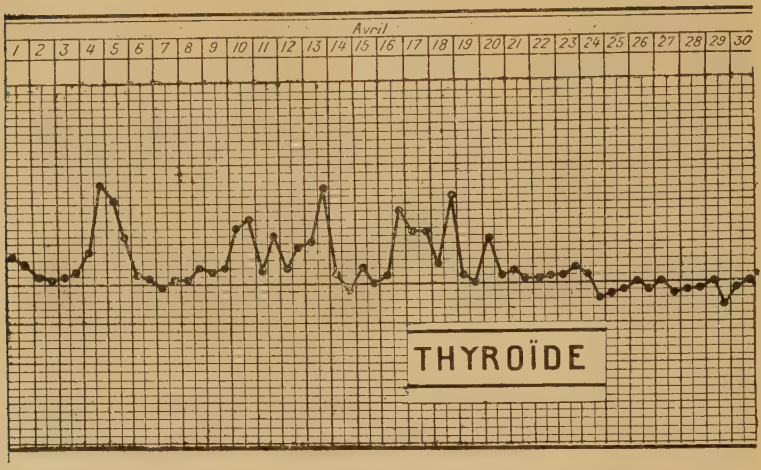


Il présente un faciès altéré, terreux, des yeux excavés, un pannicule adipeux très diminué. Le poids est de 4 kg. 660.

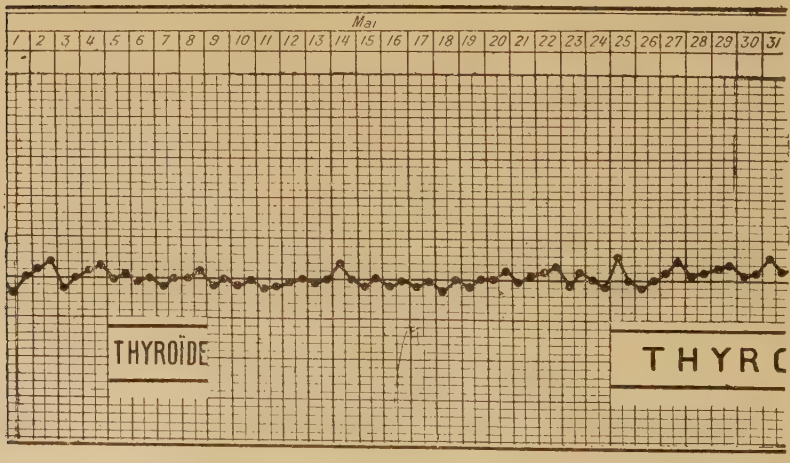
Malgré les thérapeutiques usuelles, les troubles digestifs et la fièvre subsistent, l'amaigrissement persiste, et à l'âge de 7 mois (2 mois de séjour à la crèche) l'enfant ne pèse plus que 3 kgr. 790, soit une perte de 870 grammes.

A ce moment l'état de l'enfant est très grave, fièvre à 39 degrés, vomissements répétés, 4 à 5 selles liquides par jour; on pratique des injections de sérum glucosé et d'huile éthéro-camphrée.

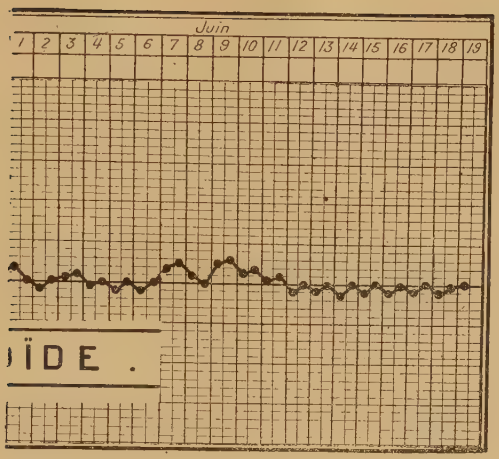
Le 17 avril, on commence une série de 8 injections de ogr. 025 d'extrait thyroïdien.

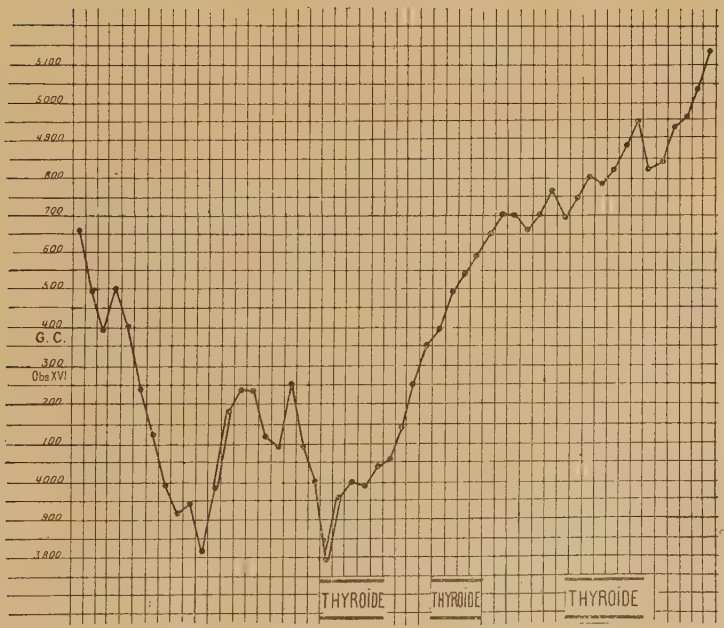


L'état général de l'enfant s'améliore rapidement; la température devient définitivement normale dès le quatrième



jour, la diarrhée diminue, l'amaigrissement s'arrête et le malade commence à reprendre du poids.





A la fin de la cure, le gain est de 260 grammes.

Après un repos de dix jours, nouvelle série de 4 injections ;

repos de dix-huit jours et nouvelle série de 12 injections.

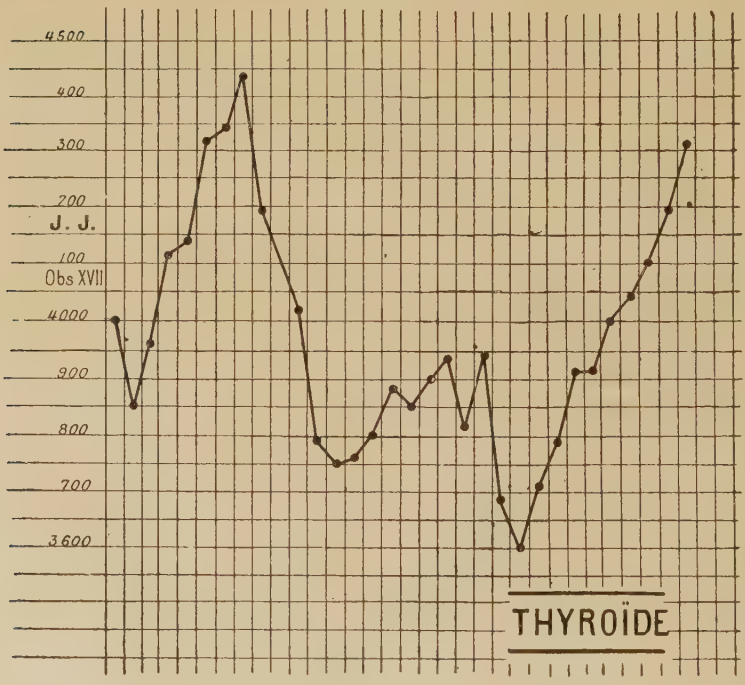
L'accroissement pondéral se poursuit pendant et entre les cures.

Le gain total est de 1 kgr. 350 à la sortie de l'enfant, et son poids est supérieur d'environ 500 grammes à celui qu'il possédait lors de son admission.

L'enfant quitte l'hôpital le 19 juin en parfaite santé.

Observation A 7.021 (nº XVII)

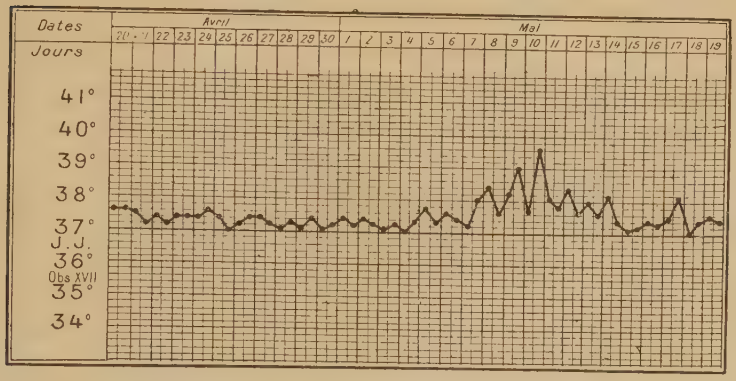
J... Jacques, né à terme le 4 février 1925 pesant 3.300 gr.



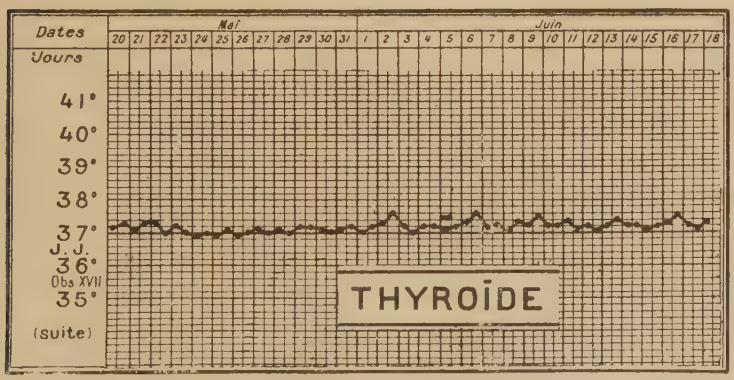
Elevé au sein jusqu'à 2 mois 1/2, puis au biberon, est amené à l'hôpital pour rhino-pharyngite, le 20 avril, âgé de 2 mois 1/2.

Le poids est de 4.000 grammes, l'enfant engraisse et atteint 4.420 grammes.

Il présente alors un peu de fièvre, de la diarrhée et maigrit. L'état s'aggrave de plus en plus : du 28 mai au 1er juin il ne



prend plus le biberon. Le 31 mai l'enfant est très mal et ne pèse plus que 3.600 grammes.



A partir de cette date, il reçoit 12 injections d'extrait thyroïdien à raison de 0 gr. 025 chaque jour.

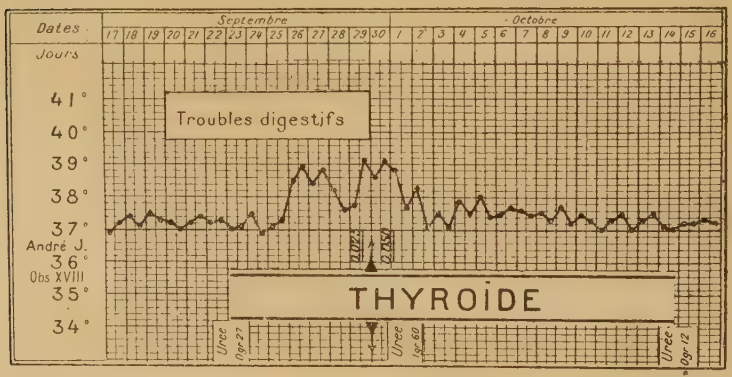
Une amélioration se produit, la diarrhée disparaît.

L'enfant reprend 710 grammes en dix-huit jours.

Il sort de l'hôpital le 18 juin. Le 13 novembre 1925 il est encore vivant et bien portant.

Observation A. 7.203 (nº XVIII)

J... André, né à terme le 17 juillet 1925, pesant 4.350 gr. est nourri au sein pendant quinze jours, puis soumis à un



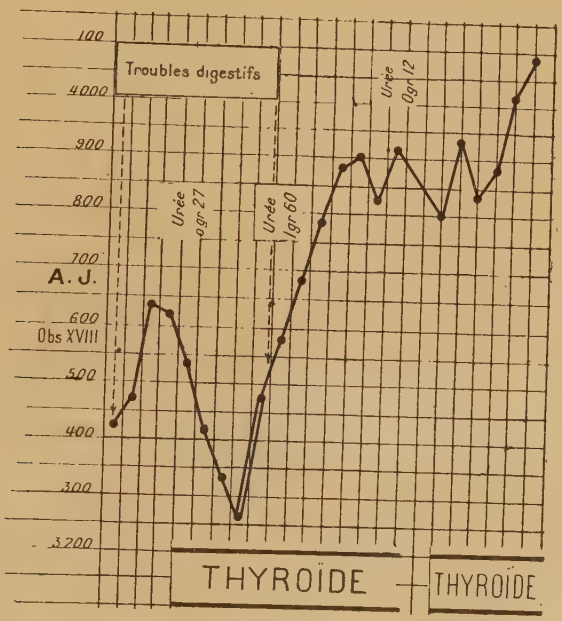
allaitement mixte, et bientôt à un allaitement artificiel mal dirigé.

Il est amené à l'hôpital dans un état très grave, le 17 septembre, AGÉ DE 2 MOIS; le faciès pâle, la fontanelle déprimée, la peau flasque et ridée, la disparition du pannicule adipeux traduisent un très gros amaigrissement : le poids est de 3.430 grammes soit 920 GRAMMES DE MOINS QU'A LA NAISSANCE. Il présente également des troubles digestifs : 1 à 4 vomissements par jour, les selles sont nombreuses, 3 à 4 dans les vingt-quatre heures.

Une semaine après l'entrée, à partir du 23 septembre, on

injecte à l'enfant, chaque jour, 0 gr. 025 d'extrait thyroïdien.

L'état s'aggrave encore : la fièvre et les troubles digestifs persistent, le poids s'abaisse à 3 260 grammes. A ce moment le pronostic s'assombrit : le taux de l'urée dans le liquide céphalo-rachidien atteint 1 gr. 60 contre 0 gr. 27 à l'entrée. Il existe simultanément de l'oligurie (1).



La dose d'extrait thyroïdien est portée à 0 gr. 050 par jour, durant quinze jours.

Très rapidement, l'enfant se transforme : la fièvre disparaît presque complètement, les selles sont normales.

La croissance pondérale est très rapide : 650 grammes en

1. Le fonctionnement rénal de cet enfant est mentionné dans un précédent chapitre.

seize jours, malgré la persistance de 2 à 3 vomissements par jour.

(Noter que du 30 septembre au 2 octobre, le poids passe de 3.260 à 3.470 grammes, soit UNE AUGMENTATION JOURNALIÈRE DE 105 GRAMMES, chiffre considérable pour un nourrisson cachectique.)

Parallèlement, la diurèse se rétablit à un taux normal. L'azotémie n'est plus que de 0 gr. 12 par litre.

L'enfant sort de l'hôpital, et après un repos de quatre jours est amené tous les deux jours pour recevoir 0 gr. 050 d'extrait thyroïdien.

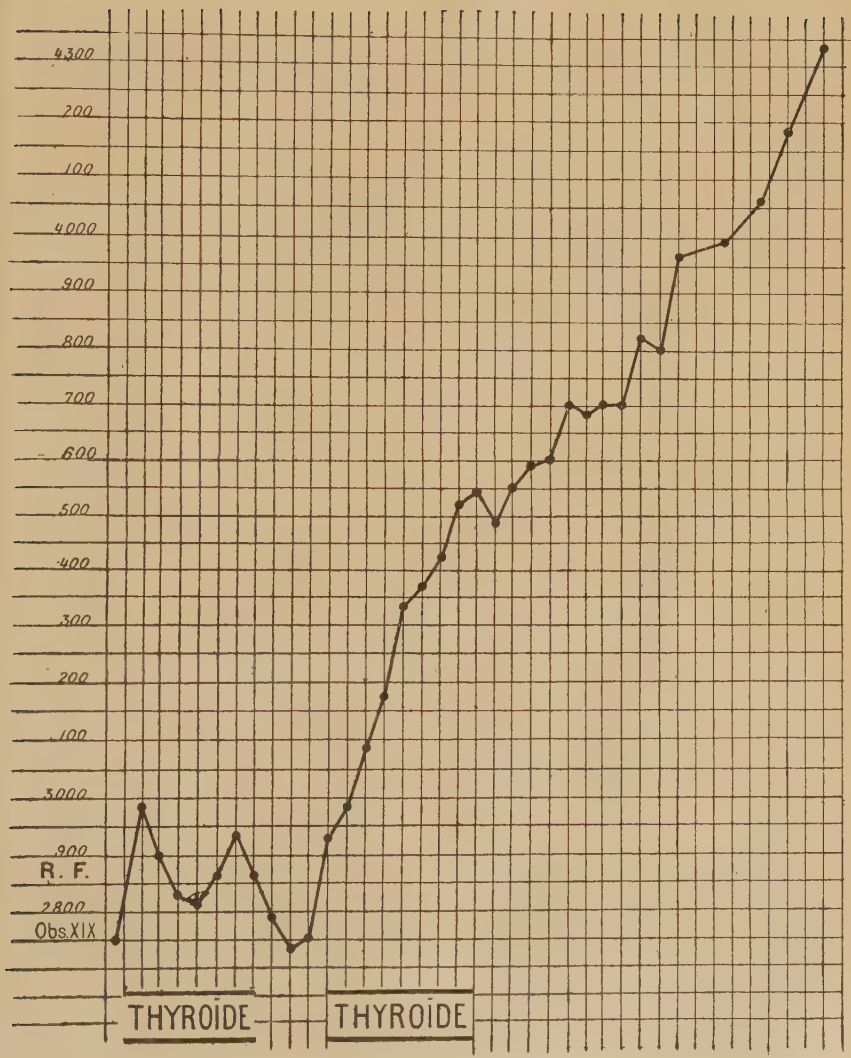
Il reçoit ainsi 6 injections. L'accroissement pondéral au cours de cette cure est de 170 grammes.

En résumé voici un nourrisson ayant présenté un état de cachexie d'une gravité extrême, accompagné d'oligurie et d'azotémie à 1 gr. 60 qui traité par l'extrait thyroïdien a présenté une véritable résurrection, récupérant 820 grammes en trente-deux jours.

(N° XIX)

Jean F... (Observation communiquée par le Dr E. Pichon). Cet enfant est né à terme le 2 octobre 1925, pesant 3.730 gr. ; l'alimentation paraît avoir été bien conduite, et le petit malade n'a jamais présenté de troubles digestifs.

Le 2 janvier 1926 le poids est de 3.680 grammes. Le 9 janvier l'enfant ne pèse que 3.700 grammes. Donc à l'âge de 3 mois le poids est encore inférieur à celui de la naissance.


4300
200
100
4000
900
800
700
600
500
400
300
200
100
3000
900
R. F.
2800
Obs. XIX
THYROÏDE
THYROÏDE

On commence alors une série d'injections d'extrait thyroïdien sans modifier le régime alimentaire, on pratique d'abord trois injections de 50 milligrammes, puis neuf injections de 100 milligrammes, soit en tout une série de douze injections.

Le résultat est manifeste ; cet enfant qui ne se développait nullement gagne 390 grammes pendant le traitement ; d'ailleurs l'accroissement pondéral se poursuit encore après la cessation du traitement. Le tableau ci-dessous schématise ces résultats :

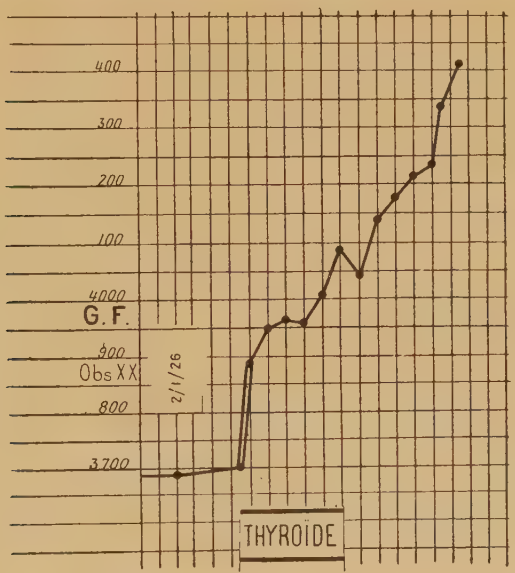
Dates	Traitement	Poids
		grammes
2 octobre 1925		3.730
2 déc. —		3.610
2 janvier 1926		3.680
9 —	*Extrait thyroïdien : 50 milligr.*	3.700
10 —	— —	3.880
12 —	— —	3.950
14 —	— *100* —	3.970
16 —	— —	3.960
18 —	— —	4.005
20 —	— —	4.090
22 —	— —	4.045
24 —	— —	4.140
26 —	— —	4.185
28 —	— —	4.220
30 —	— —	4.230
1er février	— —	4.340
3 —	— —	4.410

(N° XX)

F... Robert. (obs. N A. 7.272). Il est né à terme, le 7 septembre 1925 avec un poids de 3.360 grammes. Sa mère malade cesse l'allaitement le huitième jour ; l'enfant reçoit

alors du lait de vache. Des troubles digestifs s'installent ; vomissement, diarrhée que des changements de régime ne parviennent pas à enrayer ; le poids diminue.

Le 18 novembre 1925 à l'âge de deux mois et demi l'enfant entre à l'hôpital. Il est dans un état de cachexie avancé. Pour une taille de 54 centimètres il pèse 2.750 grammes le panni-



cule adipeux a entièrement disparu ; la peau est flasque, plissée, le visage est émacié, ridé. L'examen clinique ne révèle aucun autre symptôme, est bon ; les selles sont normales. Le Bordet-Wassermann et la cuti-réaction à la tuberculine sont négatifs.

Les antécédents héréditaires n'offrent rien de particulier. Il n'existe pas de facteur étiologique manifeste pouvant expliquer la cachexie. En particulier on ne relève pas de fautes graves dans l'alimentation : l'enfant reçoit sept bibe-

rons par jour ; chacun d'entre eux est composé d'une cuillère à soupe de lait sec Dryco dilué dans 75 centimètres cubes d'eau.

Trois jours après l'entrée apparaissent des troubles graves : la fièvre oscille entre 37°5 et 39°8. Les selles sont liquides, nombreuses (trois à cinq par jour). Les examens cliniques ne décèlent aucun autre symptôme morbide.

Pendant quinze jours (du 19 novembre au 4 décembre) l'enfant reçoit chaque jour, 100 milligrammes d'extrait thyroïdien sous la peau. La thérapeutique reste sans effet vraisemblablement à cause de l'épisode aigu actuel.

Trois semaines après l'entrée, les troubles s'amendent. L'enfant alors âgé de trois mois, pèse 2.940 grammes. Il reçoit quinze injections sous-cutanées d'extrait thyroïdien à raison de 100 milligrammes par jour. La courbe pondérale se redresse et le poids atteint 3.540 grammes. Le gain est de 600 grammes en quinze jours soit 40 grammes par jour. Pendant les derniers jours de la cure, l'enfant a une varicelle avec éruption très abondante, et néanmoins la croissance pondérale se poursuit.

Douze jours plus tard, on fait une troisième série de huit injections sous-cutanées d'extrait thyroïdien à la même dose.

L'augmentation du poids se poursuit. A la sortie, le 16 janvier après une hospitalisation de deux mois l'enfant pèse 3.800 grammes (1 050 grammes au-dessus du poids d'entrée). La taille est de 55 centimètres ; elle a augmenté de 1 centimètre.

L'enfant revu le 26 janvier 1926 est en bon état, son poids est de 4.400 grammes.

Conclusions

On déduira de ces quelques observations un encouragement plus que suffisant pour l'introduction systématique de l'insuline et surtout de l'extrait thyroïdien dans le traitement des cachexies des nourrissons.

Nous apportons un excellent test de comparaison dans le tableau A ; et de plus on a pu voir que dans de nombreux cas, les nourrissons furent mis fort longtemps en observation avant le traitement par l'insuline ou l'extrait thyroïdien. Voici quelques temps de mise en observation, pendant lesquels il n'y eut aucun gain pondéral, mais amaigrissement malgré les modifications alimentaires usuelles.

N° des Observations	Temps de mise en observation avant traitement
I	1 mois 1 /2
IV	16 jours
V	28 —
XII	30 —
XIII	34 —
XIV	40 —
XVI	40 —

Un cachectique doit donc recevoir l'alimentation qui lui convient, et il nous apparaît que l'insuline ou l'extrait thyroïdien doit être adjoint à la thérapeutique alimentaire.

Nous n'avons pas de règle précise permettant le le choix de deux médications ; on essaiera l'une des deux et les résultats obtenus seront les meilleurs guides.

TABLEAU A

Diagnostic	Age à l'entrée	Durée de séjour	Poids maximum	Poids à l'entrée	Poids à la dernière pesée	Augmentation pondérale journalière maxima constatée	Evolution
			grammes	grammes	grammes	grammes	
Atrepsie gastro-entérite	26 jours	5 jours	2.960	2.910	2.810	25	Mort
Idem.	1 mois	2 —		3.190	3 230	20	—
Troubles digestifs	1 —	22 —		3 800	3.530	amaigrissement continu	sort de la crèche
Cachexie troubles digestifs	1 mois 1/2	54 —	3.200	2 980	2 730	45	Mort
Cachexie troubles digestifs	2 mois	2 mois 1/2	3.850	3.820	2 950	4 fois 60	—
Cachexie troubles digestifs vomissements	2 —	40 jours	amaigrissement discontinu	3.630	3.560	30	Sort de la crèche
Congestion pulmonaire albuminurie	2 mois 1/2	35 —		4 650	3 440	amaigrissement continu	Mort
Atrepsie	2 —	15 —		1.880	2 320	80	Sort de la crèche a reçu l'allaitement mixte
—	3 mois	6 —		2 910	2 590	amaigrissement continu	Mort
—	3 —	20 —	3.240	3.020	2 550	65	—
Cachexie	4 —	28 —	3.500	3.300	2.810	45	—
Troubles digestifs Rhino-Bronchites	4 —	8 —		4 220		amaigrissement continu	emmené par sa mère
Vomissements diarrhée	4 —	21 —	amaigrissement discontinu	4.630	4.200	30	—
Troubles digestifs Cachexie	4 —	14 —	—	4 800	4.300	30	—
Troubles digestifs	4 mois 1/2	1 mois	4.460	3 930	4 420	2 fois 90 — 75	sort de la crèche
Cachexie	5 mois	2 jours		2 890			Mort
Cachexie gastro-entérite	5 —	32 —	amaigrissement discontinu 4.030	3.870	3 130	2 fois 75	
Cachexie eczéma troubles digestifs	5 —	40 —	3 780	3.180	3.780	45	Sort en bonne santé
Troubles digestifs	5 —	18 —		6 180	5.920	45	Sort de la crèche
Cachexie	5 mois 1/2	1 mois 1/2	3 770	3.200	2.930	2 fois 120	Mort
Cachexie H Σ traitement anti H Σ	5 —	1 mois	4.750	4.590	4 340	45	Sort de la crèche
Cachexie	6 mois	15 jours	3.530	3.390	3.110	35	Mort
Troubles digestifs pyodermite	6 mois 1/2	35 —		4 480	4 610	2 fois 85	Sort de la crèche
Rachitisme hypotrophie troubles digestifs	7 mois	18 —		5.050	4 300	amaigrissement continu 2 fois 45	Mort

CONCLUSIONS GÉNÉRALES

De l'étude que nous avons faite, des cachexies des nourrissons découlent les conclusions suivantes :

1° L'étude du fonctionnement du rein du nourrisson nous a permis de constater que ses Lois Physiologiques sont les mêmes que celles de l'adulte.

L'étude du fonctionnement rénal systématiquement pratiquée chez les nourrissons cachectiques nous a permis de mettre en évidence, dans un certain nombre de cas une véritable *Néphrite Fonctionnelle* caractérisée par la perte pour le rein du pouvoir de concentrer l'urée à un taux suffisant pour assurer l'équilibre physiologique, sans lésions histologiques constatables.

Cette néphrite fonctionnelle permet de porter un pronostic des plus graves.

Ce phénomène montre aussi qu'il existe au cours des cachexies des nourrissons des altérations tissulaires étendues et profondes incompatibles avec une survie ; elle explique parfaitement l'échec de toutes les tentatives thérapeutiques.

2° Nous avons étudié, chez les nourrissons cachectiques la fréquence et les conditions d'apparition de l'acétonurie.

Nos recherches nous permettent de penser que la cachexie n'est pas en elle-même un facteur d'acétonurie.

Nous n'avons constaté d'acétonurie que lorsqu'il y avait un abaissement suffisant de la glycémie ; nous avons donc retrouvé chez le nourrisson cette relation mise en évidence pour l'adulte par H. Chabanier.

3° La constatation chez les nourrissons cachectiques d'urémies élevées nous a incité à chercher leur retentissement sur la réserve alcaline.

Les chiffres que nous rapportons montrent de la façon la plus schématique que des urémies très élevées peuvent coïncider avec des réserves alcalines normales.

4° Dans le dernier chapitre de ce travail sont rapportés nos essais thérapeutiques.

L'*insuline* et l'*extrait thyroïdien* en injections sous-cutanées à hautes doses, nous ont donné des résultats remarquables.

Nous rapportons une série d'observations où les améliorations cliniques, les courbes pondérales, les croissances extrêmement rapides (les *accroissements journaliers très fréquemment obtenus atteignant 100 à 155 grammes*) sont autant de preuves de l'excellence de ces deux médications comme adjuvant aux thérapeutiques usuelles des cachexies des nourrissons.

Vu, bon à imprimer :
Le Président de la Thèse,
NOBÉCOURT

Vu :
Le Doyen de la Faculté,
ROGER

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris,
P. LAPIE

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

Ambard (L.). — Physiologie normale et pathologique des reins Deuxième édition, 1920.

Ambard et Papin. — Etudes sur les concentrations urinaires (Archives Int. de Physiologie, 1909, VIII, 4, p. 437).

Chabanier (H.). — Etude des lois numériques de la sécrétion rénale (Archives urologiques de la clinique de Necker, t. II, 1919).

— Essai sur la physiopathologie de l'acidose (Bulletin médical, juillet 1923),

— Glycémie et Acétonurie (Presse Méd., n° 25, 1920).

Kendall (E.). — Isolation of the iodine compound which occurs in the thyroid (Journ. Biol. Chem., t. XL, p. 125, 1919).

Kendall (E.) and Osterberg (A.-E.). — The chemical identification of thyroxin (Journ. Biol. Chem., t. XL, p. 265, 1919).

Lusk (G.). — The physiological effect of undernutrition (Physiol. Rev., t. I, p. 523, 1921).

Maillet (M.). — L'azotémie des nourrissons Thèse de Paris, 1913.

Nobécourt (P.). — Des hypotrophies et des cachexies des nourrissons, étiologie physiologie pathogique, anatomie pathologique, pathogénie (Arch. Méd. des Enfants, t. XIX n° 6, juin 1916).

Nobécourt (P.) et Merklen (Pr.). — Influence de la teneur du régime en albumine sur l'élimination de l'urée chez les nourrissons sains et cachectiques (Bull. Soc. Péd., juin 1916).

Nobécourt (P.) et Lévy (Max-M.). — L'insuline dans l'atrepsie Bull. et Mém. de la Soc. méd. des Hôpitaux de Paris, Séance du 17 juillet 1925).

Shaffer (P.-A.). — Antiketogenesis (Journ. Biol. Cem., t. IL, 1921).

7073 - Imp. de la Faculté de Méd., JOUVE & Cie, 15, rue Racine, Paris - 4-1926